

**Universitat de Lleida**

---

**Efectividad del *neurofeedback* en el tratamiento del  
ataque migrañoso mediante el control del estrés en  
individuos con migraña episódica con o sin aura**

- Estudio piloto con diseño de ensayo clínico controlado aleatorio -

---

Realizado por:  
**Júlia Nageb Magdi**

**FACULTAD DE ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA**  
**Grado en Fisioterapia**

Tutora: **Carmen Campoy Guerrero**

2018-2019

Fecha de entrega: 25/05/2019

# ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| ÍNDICE DE TABLAS.....                                  | 4  |
| ÍNDICE DE FIGURAS .....                                | 5  |
| ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....                            | 6  |
| 1. RESUMEN.....  | 7  |
| 2. ABSTRACT .....                                      | 8  |
| 3. INTRODUCCIÓN.....                                   | 9  |
| 4. MARCO TEÓRICO.....                                  | 11 |
| 4.1 MIGRAÑA .....                                      | 11 |
| 4.1.1 SUBTIPOS .....                                   | 11 |
| 4.1.2 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS .....                     | 12 |
| 4.1.3 FASES DE LA MIGRAÑA .....                        | 14 |
| 4.1.4 ETIOLOGÍA.....                                   | 15 |
| 4.1.5 ALTERACIONES SISTEMÁTICAS .....                  | 24 |
| 4.2 NEUROFEEDBACK.....                                 | 25 |
| 4.2.1 DEFINICIÓN Y FUNCIONAMIENTO .....                | 25 |
| 4.2.2 ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG).....                  | 27 |
| 4.2.3 BREVE HISTORIA DEL NEUROFEEDBACK.....            | 30 |
| 4.2.4 APLICACIONES.....                                | 31 |
| 5. JUSTIFICACIÓN .....                                 | 33 |
| 6. HIPÓTESIS .....                                     | 35 |
| 7. OBJETIVOS .....                                     | 35 |
| 7.1 OBJETIVO PRIMARIO.....                             | 35 |
| 7.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS .....                        | 35 |
| 8. METODOLOGÍA .....                                   | 36 |
| 8.1 DISEÑO .....                                       | 36 |
| 8.2 SUJETOS DEL ESTUDIO .....                          | 37 |
| 8.3 VARIABLES DEL ESTUDIO.....                         | 39 |
| 8.4 MANEJO DE LA INFORMACIÓN / RECOGIDA DE DATOS ..... | 41 |

|   |           |
|---|-----------|
| 8.5 GENERALIZACIÓN Y APLICABILIDAD .....                  | 42        |
| 8.6 ANÁLISI ESTADÍSTICO.....                              | 43        |
| 8.7 PLAN DE INTERVENCIÓN .....                            | 45        |
| <b>9. CALENDARIO PREVISTO .....</b>                       | <b>53</b> |
| <b>10. LIMITACIONES Y SESGOS .....</b>                    | <b>55</b> |
| <b>11. PROBLEMAS ÉTICOS .....</b>                         | <b>56</b> |
| <b>12. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO .....</b>                 | <b>57</b> |
| <b>13. PRESUPUESTO .....</b>                              | <b>58</b> |
| <b>14. BIBLIOGRAFIA.....</b>                              | <b>60</b> |
| <b>15. ANEXO.....</b>                                     | <b>69</b> |
| 15.1 OPEN CLINICA .....                                   | 69        |
| 15.2 ESCALA DE ESTRÉS PERCIBIDO (PSS-14).....             | 70        |
| 15.3 ÍNDICE DE CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURGH.....       | 71        |
| 15.4 CUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA (SF-12) .....           | 74        |
| 15.5 DIARIO PERSONAL DE MIGRAÑA .....                     | 75        |
| 15.6 HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ..... | 77        |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1. Adaptación de la International Headache Society (IHS). Clasificación internacional IHS, 3ª edición (ICHD-3). ..... | 13 |
| Tabla 2. Tipos de ondas cerebrales (9). .....   | 29 |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. Representación de las fases de la migraña con su duración y síntomas más comunes.....  | 15 |
| Figura 2. Localizaciones anatómicas de los mecanismos fisiopatológicos en la migraña, sus síntomas y dianas terapéuticas (14).....   | 25 |
| Figura 3. Sistema Internacional 10-20 para la colocación de los electrodos extracraneales. Las letras indican el área (Fp, prefrontal; F, frontal; C, central; P, parietal; T, temporal y O, occipital) mientras que los números designan el hemisferio y los electrodos señalados con una “z” son los colocados en línea media (70). .... | 47 |
| Figura 4. Mapa cerebral de pacientes con migraña, en este caso se observa un exceso de ondas beta en las zonas frontales (rojo). ....  | 49 |
| Figura 5. El sujeto recibe un feedback positivo cada vez que la actividad del EEG exceda ciertos umbrales de amplitud .....  | 50 |

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- IHS: *International Headache Society*
- MCA: migraña con aura
- MSA: migraña sin aura
- ME: migraña episódica
- MC: migraña crónica
- CTT: cefalea de tipo tensional
- PSG: polisomnografía
- STGV: sistema trigeminovascular
- NCT: núcleo caudal del trigémino
- FNDC: factor neurotrópico derivado del cerebro
- CGRP: gen de la calcitonina
- NSS: núcleo salivatorio superior
- GEFP: ganglio esfenopalatino
- RMN: resonancias magnéticas nucleares
- DCD: depresión cortical diseminada
- BF: *biofeedback*
- NF: *neurofeedback*
- EEG: electroencefalograma
- SAG: síndrome de adaptación general
- AVAD: años de vida ajustados en función de la discapacidad
- CO: condicionamiento operante
- BPC: buena práctica clínica
- SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences*
- CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

# 1.RESUMEN

---

**Pregunta de investigación:** ¿Es efectivo el *neurofeedback* en el tratamiento del ataque migrañoso mediante el control del estrés en individuos que padecen migraña episódica con o sin aura?

**Objetivo:** Comprobar la efectividad del *neurofeedback* en el tratamiento del ataque migrañoso mediante el control del estrés en individuos que padecen migraña episódica con o sin aura.

**Metodología:** Diseño de estudio: Se diseñará un estudio piloto de tipo ensayo clínico controlado aleatorio de simple ciego en un número total de 30 sujetos que padecen migraña episódica. Muestra y aleatorización: Los participantes, pacientes de Lleida entre las edades 18 y 50, serán asignados al azar y de forma equivalente, 15 sujetos en el grupo control y 15 sujetos en el grupo experimental. Intervención: Los pacientes serán aleatorizados y asignados para realizar el entrenamiento con *neurofeedback* (grupo experimental) o para la simulación de este (grupo control). Mediciones: Para el objetivo principal se utilizará la Escala de estrés percibido (PSS-14). Las medidas de los objetivos secundarios evaluarán: la calidad de sueño mediante el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh, la calidad de vida será medida con el cuestionario SF-12 y, finalmente, la frecuencia de los ataques migrañosos mensuales mediante un diario personal de migrañas. Calendario y evaluaciones: La intervención durará seis meses con evaluaciones al comienzo del proceso y en los tres y seis meses.

**Palabras clave:** fisioterapia, migraña episódica, *neurofeedback*, electroencefalograma, nuevas tecnologías.

## 2.ABSTRACT

---

**Research question:** Is it effective the neurofeedback in the treatment of the migraine attack through the stress management in people with episodic migraine with or without aura?

**Objective:** To check the effectivity of neurofeedback in the migraine attack treatment through the stress management in people with episodic migraine with or without aura.

**Methods:** Study design: A pilot study of simple blind randomized controlled clinical trial type is designed with a total number of 30 participants that suffer episodic migraine.

Sample and randomization: The participants will be assigned randomly and equally, 15 subjects in the control group and 15 subjects in the experimental group.

Intervention: Patients will be randomly assigned either to the neurofeedback training (experimental group) or to the simulation of this technique (control group).

Measurements: The primary outcome will be the stress measured by the Perceived Stress Scale (PSS-14). Secondary outcomes will be the quality of sleep measured by The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), quality of life measured with SF-12 questionnaire and, finally, the monthly frequency of migraine attacks by means of a migraine personal diary. Calendar and assessments: The intervention will last six months with evaluations at the beginning of the process and in the 3<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> month.

**Key words:** physiotherapy, episodic migraine, neurofeedback, electroencephalogram, new technologies.



### 3. INTRODUCCIÓN

---

Según la *International Headache Society* (IHS) la migraña es (1):

*“Trastorno de cefalea recurrente que se manifiesta con ataques que duran entre 4 y 72 horas. Las características típicas del dolor de cabeza son la ubicación unilateral, la calidad pulsátil, la intensidad moderada o grave, la agravación por la actividad física de rutina y la asociación con náuseas y/o fotofobia y fonofobia.”*

De acuerdo con algunos de los datos más recientes, la migraña afecta entre el 12-20% de la población mundial (2), siendo 2-3 veces más frecuente en mujeres que hombres y, generalmente, aparece durante la pubertad (3). Aproximadamente el 90% de los pacientes sufre dolor de moderado a intenso, el 70% padece una incapacidad funcional, y el 20% necesita reposo en cama durante un ataque migrañoso (4).

Por otro lado, acerca de los costes socioeconómicos en España, no existe ninguna fuente fiable que lo especifique, no obstante, se estima que en países desarrollados como Estados Unidos se invierte 13 billones anualmente en esta patología (5) sin tener en cuenta la reducción de la calidad de vida, el aminoramiento de la funcionalidad y el aumento del tiempo empleado en citas médicas para la preinscripción de medicamentos que implica padecer de migraña (6).

Con respecto al tratamiento agudo, en la práctica cotidiana el que más se utiliza para la migraña es farmacológico. Este tratamiento incluye los triptanos y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aunque solo los primeros son específicos para dicha afección. Además, cabe destacar que la respuesta a estos medicamentos rara vez da resultados totalmente satisfactorios; los pacientes informan de la recurrencia del dolor o necesitan dosis suplementarias. De hecho, la migraña se considera la tercera causa de discapacidad en relación con el uso excesivo de medicamentos en todas las edades (7).

El *neurofeedback* es una técnica que tiene la finalidad de ayudar a los sujetos que padecen de migraña a modificar su actividad cerebral y adquirir el autocontrol sobre determinados patrones de esta, de modo que acaban mejorando el rendimiento en

función de su comportamiento o estado de concentración (8) (9). En la última década, gracias a los avances tecnológicos, se ha incrementado su uso en la práctica clínica, demostrando su efectividad en ciertas patologías: autismo y Síndrome de Asperger, epilepsia, adicciones (ej. Alcoholismo), depresión y ansiedad, insomnio, estrés post-traumático y trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (9).

El presente trabajo se realiza con el objetivo principal de comprobar la efectividad del *neurofeedback* en el tratamiento del ataque migrañoso mediante el control del estrés en individuos que padecen migraña episódica con o sin aura y, como objetivos secundarios, determinar si conlleva una mejoría significativa en la calidad del sueño, la calidad de vida y en la frecuencia mensual de los ataques migrañosos.

El documento está dividido en dos partes. La primera parte o “Marco Teórico” se compone de la definición de la patología principal de este trabajo (la migraña) y, por otro lado, de la técnica de *neurofeedback*, su historia y sus aplicaciones y, asimismo, se describen los aspectos más importantes para tener en cuenta a la hora de llevar a cabo un plan de entrenamiento con *neurofeedback*.

En la segunda parte se desarrolla el estudio, comenzando con la descripción de la metodología utilizada, definiendo los objetivos, la muestra, los instrumentos y el procedimiento que se tiene en cuenta para el estudio. Finalmente, se describen los sesgos y limitaciones, así como el presupuesto que supone realizar el proyecto.

## 4. MARCO TEÓRICO

---

### 4.1 MIGRAÑA

#### 4.1.1 SUBTIPOS

Hipócrates de Cos (460-375 a.C) ya mencionó en sus escritos entidades que cursan con cefalea, algunas de las cuales podrían corresponder a la patología de la migraña. Sin embargo, la primera descripción más acotada sobre esta condición neurológica viene de Arateo de Capadocia (siglos I y II), quien describió el término de *heterocrania* para referirse a los dolores de cabeza localizados en un hemicráneo. Posteriormente, Galeno de Pérgamo (129- 201 d.C) introdujo el concepto *hemicránea* como sinónimo de la patología que luego cambiaría a migraña (10).

La *International Headache Society* (IHS) ha elaborado distintas clasificaciones de las cefaleas que han ido cambiando a lo largo de los años. La primera clasificación se propuso en 1988 (11) y, posteriormente, se publicó una segunda edición en el 2004, cuya estructura se mantuvo similar pero introdujo algunos cambios (12). Recientemente, se ha publicado una tercera edición que presenta algunos cambios y actualizaciones y que, además, está disponible en su versión beta (13).

Principalmente, se han categorizado dos subtipos fundamentales de la migraña: cuando el paciente sufre síntomas neurofisiológicos focales (alteración transitoria visual, sensorial, afásica y motora) antes o durante los ataques, se trata de una **migraña con aura (MCA)** y, en el caso de que no presente dichos síntomas, hablaríamos de una **migraña sin aura (MSA)** (3)(5).

En el caso de que el paciente padeciera **aura**, sus síntomas característicos aparecerían inmediatamente antes del ataque migrañoso y/o acompañarlo (14). La típica MCA es el que incluye **síntomas visuales**, es decir, fotopsia o luces destellantes. Uno de los términos usados para especificar las líneas de zigzag brillantes que describen muchos de los pacientes es espectro de fortificación.

Asimismo, otras personas pueden sufrir alteraciones como visión distorsionada u ondulada, manchas oscuras o tenues que suelen durar entre 15 y 60 minutos y pérdidas de visión por un punto ciego (escotoma) o hemianopsia. Es necesario recalcar que estas alteraciones visuales descritas no son estáticas (14)(15). Por otro lado, las **parestias** en las extremidades son otro rasgo común del aura, pero no debe ser confundido con la alodinia producida por la misma migraña. Este hormigueo se extiende lentamente durante varios minutos como un patrón hemiparético (15).

En cuanto a la frecuencia de los ataques, la migraña se clasifica en **episódica (ME)** cuando los ataques se producen entre 1 y 14 veces al mes y, cuando el paciente presenta 15 o más ataques en un mes, se considera **migraña crónica (MC)** (16). Conviene recalcar que la ME prevalece más, no obstante, el 2,5% de los que la sufren la acaban cronificando en un año (17), como resultado de la repetición de factores estresantes anormales y un sobreuso de ciertos medicamentos, teniendo en cuenta los factores genéticos de cada individuo (5).

#### 4.1.2 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Para un buen diagnóstico de la migraña es importante excluir las causas de cefalea secundaria y determinar si el paciente padece alguna otra cefalea primaria coexistente. En ocasiones, diagnosticar la migraña puede ser complicado por diferentes motivos: en primer lugar, depende de la información que el paciente proporcione, teniendo en cuenta que puede llegar a tener dificultades para expresar sus síntomas y, en segundo lugar, diferenciar la migraña de la cefalea de tipo tensional (CTT) no siempre es sencillo, debido a que los síntomas son similares (18).

Actualmente, se define la migraña como un **trastorno neurológico** caracterizado por constantes cefaleas unilaterales de intensidad moderada a severa (6), aunque el 40% de las cefaleas iniciales al ataque migrañoso pueden ser bilaterales (19). Los dolores de cabeza suelen estar acompañados de síntomas neurológicos (nauseas, vómitos, sensibilidad a los olores, fotofobia y fonofobia) y que puede ser empeorado por una actividad física habitual (6)(3).

Según la IHS, se requiere 2 de las 4 características de dolor más comúnmente descritas en la migraña, especificadas en la tabla 1 (20).

Referente a los síntomas que suelen presentar los pacientes antes de padecer un ataque migrañoso, estos son: fatiga, bostezo, disminución de la concentración, fonofobia y sensación de rigidez en el cuello (5).

Por otro lado, a diferencia de la migraña, la CTT se caracteriza por un dolor de cabeza bilateral constante, descrito como “una banda alrededor de la cabeza”, que no es empeorado por la rutina ni la actividad física, solo presenta un síntoma relacionado con la sensibilidad al ruido, a los olores o a la luz, y las náuseas o vómitos son minoritarios (5).

|                                  | <b>Migraña</b>   | <b>Cefalea de tipo tensional</b>  |
|----------------------------------|--|---|
| <b>Número de ataques</b>         | Al menos 5   | Al menos 10   |
| <b>Duración</b>                  | 4 h-72 h (tratamiento no exitoso o insatisfactorio)  | 30 min a 7 d  |
| <b>Características del dolor</b> | Al menos 2 de 4:<br>Localización unilateral<br>Dolor de tipo pulsátil<br>Intensidad de dolor de moderada a severa<br>empeorado por una actividad física rutinaria (caminar, subir escaleras) | Al menos 2 de 4:<br>Localización bilateral<br>Dolor opresivo, no pulsátil<br>Intensidad de dolor de leve a moderada<br>No es empeorado por una actividad física rutinaria |
| <b>Síntomas acompañantes</b>     | Durante el ataque migrañoso (al menos 1 de los siguientes síntomas):<br>- Náuseas y/o vómitos<br>- Fotofobia y fonofobia   | - Ni náuseas ni vómitos<br>- Ni fotofobia ni fonofobia  |

Tabla 1. Adaptación de la International Headache Society (IHS). Clasificación internacional IHS, 3ª edición (ICHD-3).

#### 4.1.3 FASES DE LA MIGRAÑA

La siguiente descripción de las fases de la migraña es la más práctica, no obstante, hay que tener en cuenta que se pueden solapar (14). En la figura 4 se puede observar una breve representación de las fases de la migraña con su duración y síntomas más comunes (21).

##### **Fase preictal**

Esta primera fase también es conocida como **premonitoria o prodrómica**. El inicio de los síntomas de esta etapa es espontáneo, ocasionalmente en horas tempranas de la mañana, no obstante, el paciente migrañoso puede no darse cuenta de que esta empezando a sufrir la primera fase hasta el día siguiente (15).

Los síntomas prodrómicos suelen iniciar de dos horas a dos días antes de producirse el dolor de cabeza y, como las siguientes fases de la migraña, su sintomatología es variable según si el paciente sufre MCA o MSA (19)(15). Estas manifestaciones pueden incluir **disfunciones sensoriales, psicósomáticas, autonómicas y motoras** como: irritabilidad, cansancio, fatiga, falta de concentración, antojos de comida, bostezo en exceso, hipersensibilidad a la luz, al ruido y a los olores y, finalmente, rigidez y dolor en el cuello (14)(15). Sin embargo, estos síntomas no siempre aparecen en la fase inicial, sino que pueden manifestarse directamente durante la fase ictal (ataque migrañoso) (14).

Es importante recalcar que **no todos los pacientes con migraña pasan por esta primera fase**. De hecho, los que manifiestan estos síntomas, en comparación con los que no los sufren, son los que refieren tener más factores estresantes individuales que desencadenan el inicio de la migraña, incluyendo alcohol, perfume, luz, no comer, cambios climáticos y **estrés** (19).

Por otro lado, los individuos que sufren estos síntomas también pueden presentar una larga duración del aura (con o sin dolor de cabeza) y el tiempo entre el aura y dolor de cabeza es más prolongado. Además, coinciden en sufrir más síntomas postdromales (fase final) y una larga duración de estos (19).

### **Fase ictal – ataque migrañoso**

Esta fase es caracterizada por **el dolor de cabeza** y por la sintomatología prodrómica, la cual llega a su máxima intensidad (15). Generalmente, en la ME, el dolor de cabeza inicial es moderado y aumenta de intensidad pasada una hora o dos. Para aquellas personas que sufren síntomas neurológicos, las náuseas suelen aparecer al principio, cuando el dolor es leve, y acabar en vómitos cuando el dolor es severo (19).

### **Fase postictal**

La fase final, también llamada **fase postdromal**, ha sido la última etapa estudiada de la migraña. Después del ataque migrañoso, el paciente sufre síntomas sin dolor de cabeza como malestar, fatiga o síntomas gastrointestinales (22).

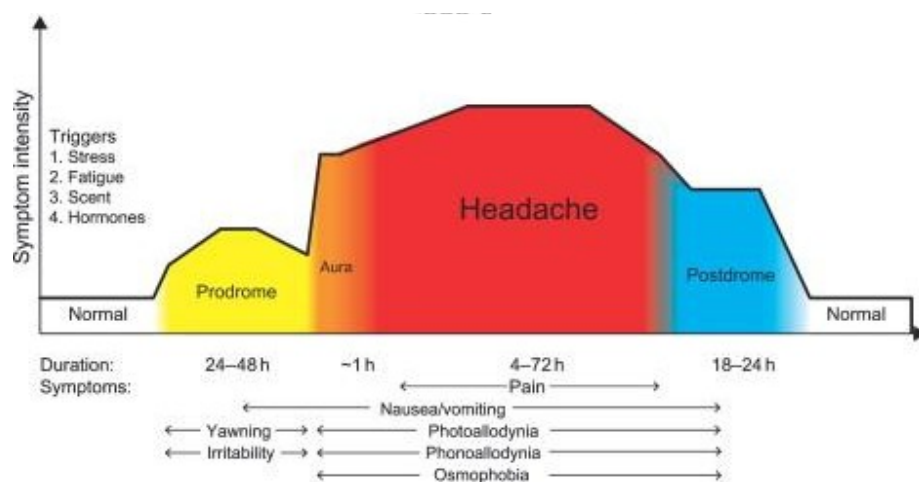


Figura 1. Representación de las fases de la migraña con su duración y síntomas más comunes.

## 4.1.4 ETIOLOGÍA

### 4.1.3.1 Factores desencadenantes

Un tema que permanece sin resolver desde hace mucho tiempo es el mecanismo que vincula los ataques migrañosos a los factores desencadenantes endógenos o exógenos como, entre otros, las fluctuaciones hormonales premenstruales, el estrés, el exceso o la deficiencia de sueño, el ayuno, la exposición a ciertos olores, ingesta de alimentos específicos y la ansiedad, la irritabilidad o cambios de humor (23).

En los últimos años, una considerable cantidad de estudios científicos y clínicos han intentado aclarar la fisiopatología de la migraña mediante investigaciones

neurofisiológicas y utilizando la tecnología de imágenes más avanzada (22), sin embargo, aún teniendo conocimiento de muchos de los posibles factores desencadenantes, el cómo y el porqué se inician los ataques migrañosos aún no son del todo claros (24).

Actualmente, la aparición de los ataques de migraña se asocia con un **alto estrés y un sueño inadecuado** en los 2 días previos a un ataque (25). De hecho, se sugiere que estos factores estresantes son los que alteran el equilibrio homeostático en los sistemas neuronales que se cree que están asociados con esta patología (6). No obstante, cuando se le pregunta al paciente qué es lo que desencadena su migraña, la respuesta habitual es "no lo sé" y, en efecto, algunos pacientes no pueden hacer una asociación temporal entre el factor desencadenante y el ataque de migraña (15).

### Estrés

La evidencia corrobora que el 70% las personas que padecen migraña afirman percibir un **mayor estrés** en comparación con la población que no la sufre, siendo este el principal desencadenante del ataque migrañoso (6) (26).

Como bien se sabe, el estrés aparece en dos niveles: cuando ocurre una situación potencialmente amenazante (suceso estresante) y cuando se percibe una situación, tanto amenazante como abrumadora, y repercute al individuo a la hora de enfrentarse a dicha circunstancia (6). Asimismo, se genera estrés ante el recuerdo de cualquier momento que haya podido provocar agobio, angustia, nerviosismo o tensión y se procesa del mismo modo que si fuera una situación real (27).

Un papel fundamental del cerebro en el estrés y la adaptación es la manera en que responden las regiones específicas cerebrales y, al hacerlo, los cambios estructurales y/o funcionales que sufren como consecuencia. Es decir, durante una reacción aguda de estrés, existe una liberación de glucocorticoides inducida por citoquinas que, normalmente, producen cambios inmunosupresores y antiinflamatorios, pero también pueden tener otros efectos en el cerebro (5).

Ciertamente, el estrés constante provoca elevados niveles de cortisol que, si perduran en el tiempo, deterioran la plasticidad sináptica, disminuyen la neurogénesis y pueden



dar lugar a atrofia dendrítica y, por lo tanto, desregular la neurotransmisión del glutamato (5). Como consecuencia, estos cambios pueden dar lugar a alteraciones en regiones del cerebro, como en el **hipopótamo**. De hecho, se ha planteado que **las hormonas responsables del estrés** (noradrenalinas y cortisol) en **respuesta al estrés en los pacientes migrañosos, acaban provocando cambios específicos inducidos por el cerebro y un aumento de los neurotransmisores excitatorios durante el periodo interictal**, es decir, durante intervalo de tiempo comprendido entre dos ataques migrañosos, lo que conlleva **al cerebro a sufrir un estado de hiperexcitación** (5).

### Sueño

Por otro lado, la aparición de los ataques migrañosos también está correlacionada con una **baja calidad del sueño**, siendo el **insomnio** el trastorno de sueño más diagnosticado en pacientes con MC, teniendo en cuenta que una gran mayoría (68-84%) de estos pacientes describen padecer insomnio diariamente o casi a diario (25).

La **vigilia** y el **sueño** son estados fisiológicos que suceden de manera cíclica, de hecho, una persona adulta pasa dos terceras partes de su vida despierto y una tercera parte durmiendo. Cuando existe una baja calidad del sueño debido a las condiciones de estrés sufridas durante el estado de vigilia, pueden suceder alteraciones en los procesos de atención y percepción, falta de interés, irritabilidad y problemas de memoria, de modo que **el individuo es afectado hacia un estado de estrés y con una alteración de las funciones cerebrales cognoscitivas que acaban alterando su capacidad para realizar de manera eficaz las actividades de la vida cotidiana** (28).

Se sugiere que la forma en que el sueño influye en el estado de ánimo del día siguiente se ve afectada particularmente a través del sueño **REM** (5), cuya fase se caracteriza por la presencia de movimientos oculares rápidos; físicamente el tono de toda la musculatura disminuye hasta ser nulo (excepto los músculos respiratorios y los esfínteres vesical y anal). Es la fase en la que se presentan los sueños y la mayoría de los pacientes que despiertan durante esta fase suelen recordar vívidamente el contenido de sus ensoñaciones (29).

Varios estudios que analizaban el sueño en pacientes migrañosos, mediante una polisomnografía (PSG), demostraron una **hipoactividad de los sistemas de activación** (reducción de la excitación cortical) **durante esta fase**. Específicamente, se propuso que esta hipoactividad puede deberse a alteraciones en las vías serotoninérgicas que conectan los sistemas de activación subcortical en el cerebro basal, hipotálamo y tronco cerebral (25). Por esta razón, también se ha sugerido que el sueño excesivo durante el día puede ser un factor desencadenante de la migraña (5).

#### *4.1.3.2 Anomalía en el sistema trigeminovascular*

Diversos estudios sugirieron una nueva explicación del mecanismo patogénico de la migraña el cual implica el **sistema trigeminovascular (STGV)** y, actualmente, se reconoce la relación existente entre la migraña y la cefalea en general con este sistema. No obstante, aún conociendo bien la anatomía y fisiología del dolor craneofacial, las vías nerviosas y los núcleos implicados, sigue siendo incierta la causa desencadenante que dispara la cascada de reacciones nerviosas que generan el dolor de cabeza (23) (30).

La teoría del STGV propone que las neuronas localizadas en el ganglio del trigémino o de Gasser envían proyecciones que terminan en los vasos sanguíneos de la duramadre (terminación periférica) y en el **núcleo caudal o espinal del trigémino (NCT)** (31), localizado en el bulbo raquídeo (terminación central) y siendo una importante estación para las **entradas nociceptivas del nervio trigémino** después de la inflamación o lesión tisular (32). Estas neuronas contienen neuropéptidos (sustancia P, neurocinina A, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, etc.) liberados tanto de las terminaciones periféricas como de las centrales (31).

Varios estudios recientes afirman haber observado, durante el ataque de migraña, **aumentos significativos de los niveles de citoquinas** proinflamatorias, en concreto la IL-6, en el líquido cefalorraquídeo y periférico (5)(33). Además, la liberación de los moduladores del dolor inducida por citoquinas, como el factor neurotrópico derivado del cerebro (FNDG), podría subrayar la interacción de las vías inflamatorias y neuronales que conducen a la **inflamación neurogénica** (33).

La liberación del FNDC también es inducida por la estimulación nervio trigémino y entradas nociceptivas. Esta neurotrofina ha sido reconocida como una importante moduladora de las vías nociceptivas, sin embargo, sus efectos dentro del sistema nociceptivo pueden ser múltiples; por un lado, presenta un efecto antinociceptivo en las vías centrales y, por el otro lado, se respalda la idea de que la alodinia está mediada por el FNDC, sobretodo en el dolor neuropático. Estos resultados contradictorios se explican por la hiperalgesia producida por dosis bajas de FNDC, mientras que dos más altas pueden conducir a la analgesia (33).

Por otro lado, curiosamente, esta hormona se expresa con el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) en las neuronas del ganglio de Gasser, el cual se libera después de la activación de las fibras nerviosas sensoriales del trigémino. Sin duda, esta explicación es la que sugiere que la **interacción de CGRP y FNDC contribuye a la susceptibilidad de la migraña** (33).

Este proceso conduce a una disminución del umbral de respuesta de las fibras meníngeas del nervio trigémino, potenciándose el dolor y la inflamación y, por lo tanto, **la sensibilización periférica**. Posteriormente, se genera una extravasación de proteínas y del endotelio, una agregación plaquetaria, la liberación de serotonina, sustancia P, CGRP y la degranulación de células mastocitarias. Estas últimas activan unas sustancias que estimulan las células nerviosas nociceptivas que transmiten información a lo largo de las fibras trigéminovasculares y, por lo tanto, propagan la respuesta inflamatoria y transmiten la información hacia el NCT y los centros sensitivos cerebrales superiores, provocando **sensibilización central** (30).

En definitiva, **la activación de STGV aumenta el nivel de mediadores proinflamatorios y provoca la sensibilización de las regiones del cerebro relevantes para el dolor** (23).

#### *4.1.3.3 Alteración del hipotálamo*

Últimamente, se ha observado que muchos factores desencadenantes de la migraña se procesan en varios **núcleos hipotalámicos** y en otras áreas límbicas, todas **conectadas al núcleo salivatorio superior (NSS)**, una importante estación parasimpática donde se proyecta la vasculatura meníngea a través del ganglio

esfenopalatino (GEFP) (24) que, siendo el mayor de los ganglios parasimpáticos extracraneales, está íntimamente relacionado con múltiples estructuras faciales y interviene en la patogénesis y mantenimiento de dolores faciales (34). El NSS está involucrado en la cascada bioquímica que conduce a la inflamación neurogénica y la activación del nervio trigémino periférico, como bien se ha explicado en el apartado anterior. Por lo tanto, las vías ascendentes de este explican muchos de los síntomas del ataque migrañoso ya que se proyectan a las mismas áreas límbicas específicas (**hipotálamo**, mesencéfalo o cerebro medio, amígdala y el prosencéfalo o cerebro anterior basal) (23).

Dado que el **hipotálamo** se puede considerar un área del cerebro que juega un papel importante en las cefaleas primarias (35), también se sugiere que existe un posible circuito de retroalimentación positiva que podría explicar no solo la activación del trigémino, sino también la perpetuación de un ataque de migraña durante horas o días. Es decir, la migraña puede ser la manifestación de una disfunción bioquímica central de la **percepción del dolor**, un proceso complicado mediado por el sistema nociceptivo en el que participan neurotransmisores como la serotonina (5-HT), la hipocretina (HCRT), la norepinefrina (NE) y el ácido gamma-aminobutírico (GABA).

Por lo tanto, una **disfunción en el hipotálamo** se manifiesta en el ritmo circadiano de la migraña y en la fase premonitoria o preictal, es decir, se pueden producir **alteraciones en el sueño, bostezos, cambios en el apetito, en la vigilia y en los propios síntomas autonómicos** del ataque migrañoso (35).

De hecho, se ha ilustrado en varios estudios, mediante resonancias magnéticas nucleares (RMN) del cerebro, que la alteración de la información procesada durante los ataques migrañosos es asociada con una disfunción del sistema límbico, mostrando anomalías en el estado de reposo funcional de las regiones responsables del procesamiento afectivo del dolor, lo que refuerza que la migraña es un **trastorno del comportamiento biológico** (36). Además, un reciente estudio de imágenes corrobora que la frecuencia de la migraña en los individuos con ME es asociada con diferencias en la activación del hipocampo en respuesta a factores estresantes repetitivos (estímulos nocivos) (6). En otras palabras, **la migraña se podría considerar una disfunción de la red neurolímbica del dolor** (23).

#### 4.1.3.4 Disfunción de neurotransmisores

Como se ha dicho anteriormente, la **percepción del dolor** es un proceso complicado mediado por el sistema nociceptivo en el que participan neurotransmisores. El primer neurotransmisor propuesto como el responsable de las migrañas es la hipocretina, sobretodo en las fases iniciales del ataque, ya que las neuronas hipocretinérgicas se originan en el hipotálamo y **controlan el ciclo sueño-vigilia**, la ingesta de alimentos, la modulación del dolor y regulan el sistema autónomo como, por ejemplo, el sistema serotoninérgico (35).

Por otro lado, numerosos estudios indican que la serotonina puede jugar un papel en la fisiopatología de la migraña (34). Este neurotransmisor se forma a partir del L-triptófano y sus concentraciones son muy altas en las plaquetas y tracto gastrointestinal. Este hecho adquiere crucial importancia debido a que este neurotransmisor viaja por el torrente sanguíneo hasta el cerebro, donde realizará sus funciones a nivel central. Asimismo, las neuronas ricas en esta sustancia se localizan alrededor del tallo cerebral y de la formación reticular, en especial en el **NCT**, por lo tanto, puede ser un factor que destacar en el **desencadenamiento del proceso de activación del STGV en el ataque migrañoso** (30). Si bien es cierto que, durante el ataque migrañoso, la concentración plasmática de serotonina es mayor y su metabolito ácido 5-hidroxiindoleacético (5-HIAA) es más bajo que en los períodos libres de ataque y, debido a este suceso, se sugiere que **la migraña es el resultado de la disposición crónica de serotonina baja** (34). De hecho, durante un ataque migrañoso, se han evidenciado que los niveles de 5-HT son disminuidos un 30% en plaquetas y un 60% en el plasma (29).

#### 4.1.3.5 Depresión cortical diseminada

Actualmente, también se plantea que existe una serie de eventos que se desencadenan por un factor que produce una isquemia focal transitoria o microembolia dentro del sistema nervioso central. Esta alteración de los vasos cerebrales produce una onda lenta de propagación de despolarización neuronal y glial en la corteza, cerebelo, ganglios basales, hipocampo y tálamo llamada **propagación de depresión cortical o depresión cortical diseminada (DCD)** (29). Se sugiere que la DCD estar **relacionada con el aura** de la migraña y la activación de STGV (34). Esta alteración de la permeabilidad neuronal producida a lo largo de la corteza cerebral que se inicia en la región occipital y progresa hacia la región anterior, puede

ser la responsable de activar **las neuronas sensitivas del sistema trigémino** que provocan el dolor (29).

#### *4.1.3.6 Carga alostática*

Como bien se ha explicado, el mecanismo fisiopatológico de la migraña se relaciona con la interacción entre múltiples estructuras neurales que, además del sistema trigeminovascular, también incluyen regiones corticales específicas, el tronco del encéfalo, el tálamo y el hipotálamo (23). Por otro lado, se ha descrito que el proceso que genera respuestas inadaptadas al estrés y que, de este modo, contribuye a la migraña, se explica mediante la **teoría de la carga alostática**, no obstante, hay que entender la diferencia de dos términos antes de explicarla: homeostasis y alostasis (5).

Primeramente, la **homeostasis** es la regulación del cuerpo a un equilibrio, mediante el ajuste de un solo punto, refiriéndose a un limitado número de componentes del medio interno que son esenciales para la vida y deben mantenerse para la supervivencia (ej. El nivel de oxígeno en la sangre, el pH o la glucosa) (37). En cambio, el término **alostasis** se refiere a la habilidad del organismo de adaptarse mediante el incremento o mediadores que promueven esta adaptación (5).

Sin embargo, cuando se produce una disfunción de los sistemas (incluido el cerebro) que normalmente intervienen en la adaptación debido al estrés repetitivo, se habla de **carga alostática**. Dicho de otro modo, bajo circunstancias normales, ante una situación aguda de estrés (cuando factor estresante supera un umbral determinado), el mecanismo adaptativo del organismo es compensatoriamente activado para ajustar la homeostasis y proteger el organismo, desencadenando una serie de procesos adaptativos que se habitúan al estímulo. Como consecuencia, se producen cambios a niveles celulares y sistémicos que, al acumularse a lo largo del tiempo, pueden generar un nuevo estado estable adaptado (alostasis) o inadaptado (carga alostática) (5)(38). Por lo tanto, la naturaleza, la intensidad y la duración de los factores estresantes son importantes en las reacciones de estrés (38).

Actualmente, se describen cuatro procesos que contribuyen la migraña a la formación de la carga alostática:

### **1. Estrés constante debido a los ataques migrañosos.**

Normalmente, los dolores de cabeza, desencadenados por factores estresantes específicos, provocan una respuesta de estrés. Estos factores de estrés pueden ser emocionales o psicológicos, como la ansiedad, y fisiológicos, como la alimentación, el ruido excesivo, ciertos olores o la luz intensa. En el caso de la migraña, esta respuesta de estrés suele ser constante (5).

### **2. Incapacidad del cerebro en la adaptación a los factores estresantes repetitivos y la desregulación de las respuestas adaptativas normales.**

El estrés constante y sufrir continuos ataques de migraña pueden llegar a crear un ciclo vicioso y aumentar la carga alostática, de modo que se crea la falta de adaptación en el procesamiento de la información neuronal durante el periodo interictal (5). De hecho, según varios estudios neurofisiológicos, el cerebro del individuo migrañoso se caracteriza por la **falta de fenómeno de habituación cortical** para estímulos repetitivos no dolorosos y dolorosos en el periodo interictal (22) y, por lo tanto, esta progresiva falta de habituación del cerebro puede acabar provocando la cronificación de la migraña a lo largo del tiempo (5).

### **3. La alterada respuesta al estrés conduce a un incremento de respuestas compensatorias durante los estados ictal e interictal.**

Durante la fase del ataque migrañoso, el fenómeno de habituación se normaliza para los estímulos no dolorosos, no obstante, se altera con los estímulos dolorosos repetitivos hasta generar una **sensibilización central** (23). En otras palabras, las principales alteraciones tanto adaptativas como desadaptativas del cerebro y de los sistemas corporales ocurren de varias maneras, incluyendo dolor, cambios cardiovasculares y inmunológicos que con el tiempo conducen a un estado cerebral alterado caracterizado por un aumento de la excitabilidad cortical, cambios de la morfología del cerebro y cambios en el comportamiento (5).

En resumen, en el caso de la migraña, es el estado interno de desregulación que crea una carga alostática con consecuencias en el cerebro, comportamiento, regulación fisiológica y sistémica, lo que conlleva progresivamente a una cascada de reacciones caracterizada por alteraciones en los mecanismos homeostáticos normales (ej. Trastorno del sueño, función autónoma anormal), por la incapacidad de habituarse a

factores estresantes repetitivos, por el fracaso a la hora de generar una respuesta normal ante un factor de estrés y por las respuestas compensatorias incrementadas a mediadores celulares (ej. Sensibilización central y cronificación). Cabe recalcar que **este paradigma de la migraña también puede servir para comprender las interacciones alostáticas de muchos otros trastornos clínicos** (5).

#### 4.1.5 ALTERACIONES SISTEMÁTICAS

La migraña puede producir alteraciones tanto en el cerebro como en la fisiología sistémica como, por ejemplo, la desregulación de la insulina o de la inflamación. Los mediadores sistémicos de la alostasis, que pueden tener efectos en el cerebro y la periferia, también pueden interactuar para regularse entre sí y, de este modo, se producen como resultado efectos no lineales. Es decir, algunas de las posibles alteraciones sistémicas de la migraña pueden ser las **alteraciones en las citoquinas proinflamatorias, en las secreciones hormonales y en la resistencia a la insulina** (5).

Partiendo de las sugerencias anteriores, una de las causas que puede desencadenar dichas alteraciones es la **baja calidad el sueño**. La restricción del sueño puede tener consecuencias negativas para la función cerebral y la fisiología periférica, incluido el aumento del apetito y el gasto de energía, el **aumento de los niveles de citoquinas proinflamatorias**, la disminución de la capacidad parasimpática y el aumento del tono simpático, de la presión arterial, de los niveles de cortisol por la noche y **de la insulina y la glucosa en la sangre**. De hecho, se ha corroborado que durante los ataques migrañosos existe una baja tolerancia a la glucosa (5).

Por otro lado, en individuos con MC, se ha evidenciado una **secreción hormonal alterada** de prolactina (pico nocturno disminuido), melatonina (pico nocturno retardado) y cortisol (concentraciones aumentadas), lo que conduce a una desregulación circadiana, teniendo en cuenta que la privación del sueño y la interrupción circadiana son en sí una fuente de estrés y carga alostática (5).



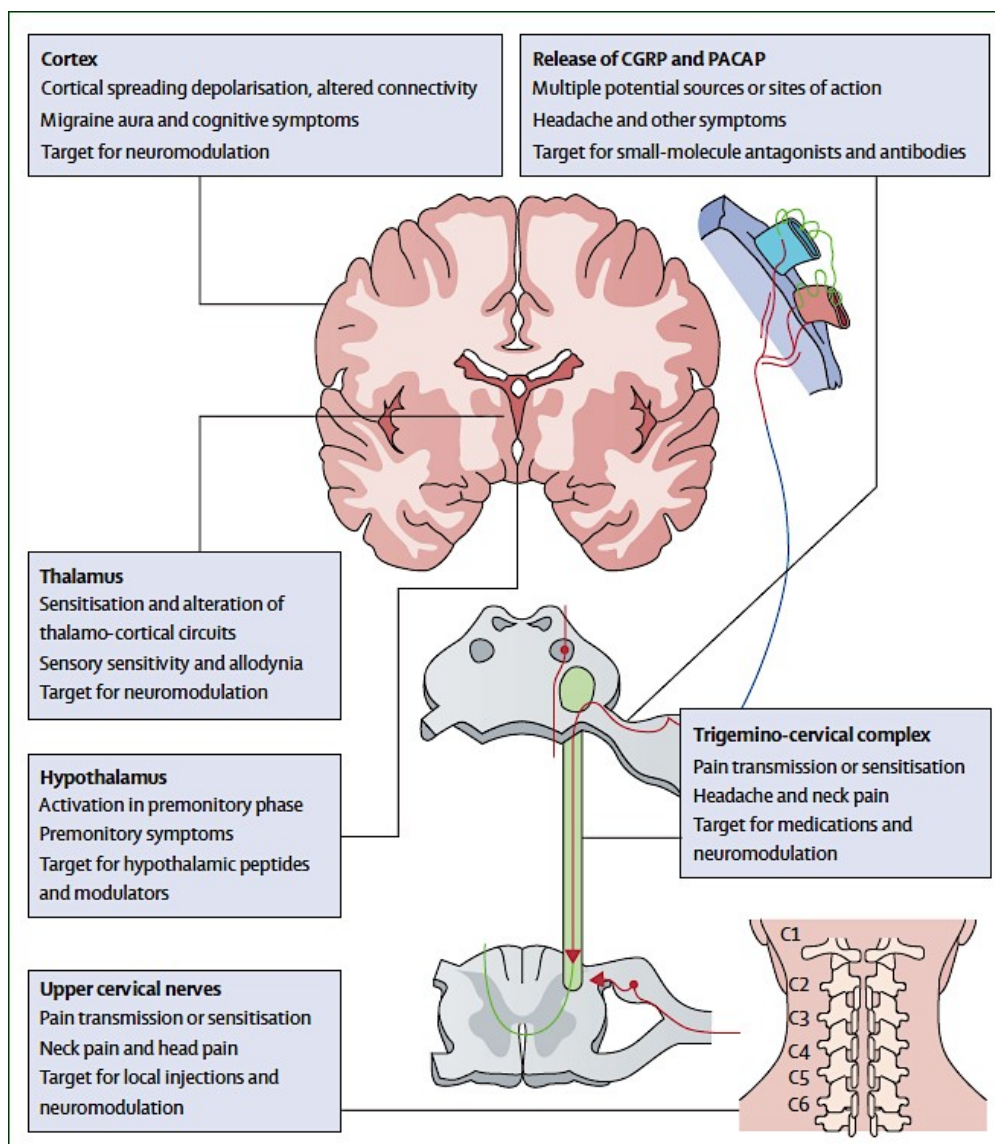


Figura 2. Localizaciones anatómicas de los mecanismos fisiopatológicos en la migraña, sus síntomas y dianas terapéuticas (14).

## 4.2 NEUROFEEDBACK

### 4.2.1 DEFINICIÓN Y FUNCIONAMIENTO

Cuando los niños van a la escuela para aprender, tanto a leer como escribir, reciben orientación de sus profesores. Mediante los comentarios que reciben y el trabajo dedicado, sus habilidades cognitivas se van adaptando y van adquiriendo nuevas habilidades de lectura y escritura. Esta adaptación es fundamental para el desarrollo humano (39).

Las técnicas de bio-retroalimentación o *biofeedback* (BF) proporcionan a los sujetos un tipo de entrenamiento similar pero, en lugar de adquirir conocimiento, **permite al individuo adquirir mecanismos de autorregulación para controlar las habilidades cognitivas, afectivas y/o biológicas** (39).

El entrenamiento con BF puede ser por información explícita o implícita. Es decir, en el caso del modelo explícito (ej. Neurofeedback): el sujeto observa una señal de retroalimentación que es una correlación directa de la señal que va a regular. Esta señal, generalmente, es visual o auditiva (pocas veces es táctil). Por otro lado, el BF implícito es aquel en el que la señal no se presenta explícitamente al sujeto y hay algunos cambios en las condiciones experimentales. Es decir, un individuo que utiliza un videojuego cuyo contenido va evolucionando según su ritmo cardíaco (cambian los niveles de dificultad): el sujeto no sabe directamente que su ritmo cardíaco disminuye o aumenta, sin embargo, experimenta efectos indirectos de este cambio fisiológico. Este tipo de BF se utiliza para interacciones sutiles e indirectas (ej. Cambiando implícitamente la dificultad del juego), en lugar de proporcionar información y puede tener un efecto sobre variables motivacionales. No obstante, hay que tener en cuenta que si el sujeto aprende cómo funciona el sistema y, por lo tanto, obtiene el control sobre él, el BF implícito se vuelve explícito (39).

Dicho esto, se sugiere que el **neurofeedback (NF)** es una de las nominadas técnicas del BF en la que hay una **adquisición de autocontrol sobre determinados patrones de actividad cerebral** mediante la modificación de esta y la mejora del rendimiento en función del comportamiento o estado de concentración del individuo (8) (9).

Esta retroalimentación (*feedback*) de la actividad neuronal es lograda por medio de un electroencefalograma (EEG) (8) y detectada mediante electrodos colocados sobre el cuero cabelludo y, posteriormente, amplificada por un dispositivo que transfiere la señal a un programa informático. Seguidamente, la señal analógica proveniente del cerebro se convierte en señal digital y se presenta al sujeto de forma visual por medio de un monitor y también auditivamente mediante altavoces o auriculares, todo ello en tiempo real. **Con entrenamiento y práctica, el individuo logra aprender a regular las frecuencias**, acorde a un programa que ha de ser diseñado previamente (40).

Cabe destacar que el funcionamiento del NF se basa en los **mecanismos de la neuroplasticidad** que promueven cambios a corto y largo plazo en la actividad bioeléctrica de varias regiones cerebrales interconectadas, incluyendo, por ejemplo, estructuras reguladoras subcorticales y algunas redes corticales relacionadas con la ejecución y la atención (36).

#### 4.2.2 ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG)

El cerebro es un generador de impulsos electroquímicos a diferentes frecuencias y amplitudes. Cada una de estas frecuencias tiene distintos efectos en el estado mental, determinando uno u otro y en consecuencia tiene distintos efectos sobre los procesos cognitivos, la conducta y las emociones (41).

Además, la corteza cerebral está formada por billones de neuronas organizadas en grupos que están interconectadas a través de sistemas de vías que conectan distintas áreas cerebrales entre sí con estructuras subcorticales. En condiciones normales, estas redes neuronales muestran una actividad rítmica con una frecuencia entre 1-100 Hz o más (41).

Por lo tanto, **el EEG** es aquel aparato que, mediante el uso de electrodos colocados en el cuero cabelludo, **mide las oscilaciones del potencial bioeléctrico del cerebro**, producidas tanto por zonas corticales próximas al sitio donde se ha colocado el electrodo, como por regiones subcorticales (tálamo y formación reticular). Asimismo, el potencial bioeléctrico cerebral es dominado por actividad cerebral espontánea y se mide en Hertzios (ciclos por segundo) (40).

Cuando se examina la actividad de un EEG de una determinada región cerebral se puede identificar la actividad rítmica dominante de la misma, indicando el estado general de activación o relajación de esa misma localización cerebral. Normalmente, las frecuencias del EEG tienen una forma sinusoidal de tal manera que pueden ser identificadas a través de una simple visualización en la que se pueden observar los diferentes componentes temporales (frecuencia) y espaciales (amplitud) y su relación con el estado fisiológico (y psicológico) (41).

La **conversión de la señal electroencefalográfica** mediante el NF se explica de la siguiente manera: la actividad electroencefalográfica se registra a través del cuero cabelludo del sujeto y, posteriormente, es digitalizada y transformada en una interfaz gráfica dinámica (habitualmente en un juego). El sujeto interactuará con esta interfaz bajo un modelo tecnológico conocido como *Brain Computer Interface* (BCI) y, mediante este sistema, recibirá información visual y/o auditiva acerca de sus propias frecuencias cerebrales con el objetivo de que pueda actuar sobre estas y modificarlas (42) (43).

Para facilitar la interpretación de la actividad eléctrica cerebral, se han distinguido diferentes frecuencias. Según la frecuencia en que se produce la actividad, se puede encontrar diferentes tipos de ondas cerebrales medidas en Hz y un exceso de estas pueden asociarse con disfunciones en las áreas afectadas, como bien se resume en el siguiente cuadro (40)(9).

|                 |  |
|-----------------|--|
| Delta (1-4 Hz)  | <p>Asociada con el sueño profundo y reparador.</p> <p>La aparición de una pequeña cantidad de actividad delta cortical es normal en la mayoría de las personas.</p> <p>Cuando son excesivas, tanto focalmente como globalmente, se asocian con discapacidades de aprendizaje.</p>                    |
| Theta (4-8 Hz)  | <p>Una cierta cantidad manifestada de actividad theta es normal, especialmente en las áreas frontales, asociadas con la volición y el movimiento.</p> <p>Sin embargo, el exceso de actividad theta está asociado con distintas formas de desregulación cerebral, como los problemas de atención.</p> |
| Alfa (8-12 Hz)  | <p>Asociada con el sistema visual, registrada principalmente en el área occipital.</p> <p>Se incrementa cuando cerramos los ojos, en un estado en el que la persona se encuentra relajada pero consciente.</p>   |
| Beta (13-30 Hz) | <p>Se localizan especialmente en regiones frontales y, usualmente, se registran en la corteza cerebral sensoriomotora, solapándose en gran medida con las ondas alfa.</p>  |

|                |   |
|----------------|---|
|                | Asociada a estados en los que hay un incremento de actividad cerebral relacionada con un estado de alerta y de consciencia de uno mismo y del entorno (son un signo de excitación cortical).  |
| Gamma (>30 Hz) | Asociado con una atención intensamente enfocada y la integración cognitiva, ayuda al cerebro a procesar y unir información de diferentes regiones cerebrales.<br>Su alteración está relacionada con problemas en la percepción, en la mejora de la eficacia mental y del lenguaje (asociados a problemas de aprendizaje). |

Tabla 2. Tipos de ondas cerebrales (9).

Cabe destacar que las ondas beta pueden ser de frecuencia baja (13-15 Hz), media (16-20 Hz) y alta (21-30 Hz). Las de baja frecuencia aparecen en momentos de baja concentración, las medias sí requieren concentración cerebral (ej. Estudiar algo nuevo), mientras que **las beta de alta frecuencia suponen un estado de alerta que se genera con el estrés** (44).

Normalmente, la respuesta habitual del cerebro hacia el estrés se manifiesta con un incremento de la actividad cerebral alfa y una disminución de la actividad beta. Sin embargo, a medida que aumenta el estrés, más rápidas son las frecuencias cerebrales. Por lo tanto, en un EEG, los **niveles severos de estrés se reflejan con una amplitud mayor de las ondas cerebrales beta** (44).

Cabe destacar que el Dr. Hans Selye fue el primero en fomentar esta teoría mediante síndrome de adaptación general (SAG). El SAG presenta tres fases (45): 1) Reacción de alarma, 2) Resistencia y 3) Agotamiento. Durante las dos primeras fases, el organismo intenta adaptarse a un factor estresante externo y la actividad alfa en el cerebro disminuye, mientras que la beta aumenta. Si esta condición perdura en el tiempo, el organismo y el cerebro se alteran (se crea la carga alostática, explicada anteriormente) y, de este modo, **van disminuyendo cada vez más las amplitudes de las ondas alfa** e incluso pueden llegar a desaparecer completamente. En la última fase, generalmente en un EEG se muestra una **cantidad elevada de actividad beta**

y como van **aumentado las ondas theta**. Este patrón se refleja sobretudo en el estrés crónico ya que el cerebro trabaja a una alta velocidad (45).

#### 4.2.3 BREVE HISTORIA DEL *NEUROFEEDBACK*

Los primeros estudios encefalográficos que relacionaron las señales eléctricas con los impulsos nerviosos se realizaron por Reymond (1884), sin embargo, fue Berger (1929) encontró por primera vez la actividad eléctrica en humanos mediante un electroencefalograma como método principal para ilustrar la presentación gráfica de la funcionalidad y el comportamiento de las ondas cerebrales (8).

A finales de los años 60, Wyrwicka y Stermán entrenaron a gatos para cambiar su actividad cerebral en una dirección específica y, a comienzo de los años 70 y basándose en este estudio, Stermán realizó una prueba intensiva de NF para el tratamiento de la epilepsia y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (46). Para el TDAH, se encontró el NF como una alternativa al tratamiento farmacológico, debido a que es una técnica no invasiva y a la ausencia casi completa de efectos secundarios (47). Posteriormente, en el 1976, Lubar y Bahler replicaron el experimento de Stermán y encontraron efectividad en cuanto a la reducción de las convulsiones en pacientes epilépticos entrenados en el rango de frecuencias del RMS, entre 12-14 Hz y, ese mismo año, Lubar publicó un segundo estudio en el que había utilizado exitosamente la técnica de NF en niños con hiperactividad entrenando la activación del RMS con inhibición de la banda theta. De hecho, este estudio proporcionó la primera evidencia de que el dicho entrenamiento, utilizando RMS con inhibición theta, producía resultados significativos en niños hiperactivos (48).

Por lo tanto, no fue hasta finales de los años 60 y 70 del siglo pasado cuando se supo que era posible **reacondicionar y reentrenar los patrones de las ondas cerebrales** (9).

Sin embargo, el NF afrontó una dificultad de accesibilidad desde sus inicios, debido al estado tecnológico de la electroencefalografía durante la década de los 70, dado que en ese momento los dispositivos de retroalimentación eran rudimentarios en sus presentaciones; los filtros se configuraban manualmente, eran muy costosos y la gran

mayoría eran totalmente analógicos. Este hecho representaba un obstáculo tecnológico para los investigadores interesados en la técnica. Por lo tanto, no fue hasta los años 90, cuando la era digital se comenzó a integrar en la vida cotidiana, que la técnica del NF cobró un renovado interés tanto en los clínicos como en los investigadores. Definitivamente, ha sido a partir de entonces que los grandes avances tecnológicos han permitido una significativa optimización de los equipos y software del NF, logrando una reducción en el tamaño del dispositivo y una calidad y fiabilidad de la señal muy superior, haciendo factible llevar a cabo intervenciones seguras y fiables, en sistemas digitales enriquecidos (ej. Juegos que facilitan el EEG-Biofeedback) y a un coste accesible para cualquier profesional interesado en utilizar dicha técnica (46).

#### 4.2.4 APLICACIONES

La efectividad y la viabilidad del NF se investigan cada vez más en el contexto de muchos trastornos psicológicos y patologías neurológicas que van desde el tratamiento del autismo (49), de la depresión y la ansiedad (47) a pacientes con accidente cerebrovascular (50) y prevención de la enfermedad de Alzheimer (51). No obstante, actualmente las aplicaciones que cuentan con estudios científicos que las respaldan son: **autismo y Síndrome de Asperger, epilepsia, adicciones, depresión y TDAH** (9).

También cabe destacar que la técnica del NF se ha utilizado con el fin de mejorar u optimizar las funciones cognitivas en **sujetos sanos**. Algunos de estos estudios han sido realizados con músicos, bailarines, estudiantes universitarios y deportistas, entre otros (52)(53)(54).

**En cuanto al tratamiento de la migraña**, los autores Stokes y Lappin combinaron el NF interhemisférico bipolar, retroalimentación del flujo sanguíneo (hemoencefalografía) y el BF térmico en sus 37 pacientes y encontraron que la frecuencia de cefalea disminuyó en un 70% o más y la gravedad del dolor en un 50% o más en la mayoría de sus pacientes. Asimismo, Siniatchkin junto con otros autores retroalimentaron potenciales corticales lentos en 10 adolescentes con migraña y encontraron que la técnica era clínicamente eficaz. Otro estudio, realizado por Tansy, demostró que aumentando las ondas beta (12-15 Hz) y disminuyendo las ondas theta (4-7 Hz) en la región Cz podía eliminar las migrañas de cuatro pacientes. Sin embargo,

hay que tener en cuenta que no se puede extrapolar los resultados de los últimos estudios nombrados debido a que el número de la población es muy pequeña (55).

El último ensayo clínico fue realizado por el neurólogo americano Dr. Jonathan Walker, especialista en el tratamiento de migraña, en 71 pacientes. En su estudio demostró que las únicas anormalidades significantes, medidas por un EEG, se **encontraban en las frecuencias beta altas (21-30 Hz) y, la mayoría, localizadas en las regiones parietal, central y frontal** (54).

Después de la realización de las sesiones con NF, un 54% de los pacientes, los episodios de migraña cesaron completamente, un 39%, la frecuencia de episodios disminuyó a más de la mitad y un 4% experimentaron una disminución de la intensidad del dolor mayor del 50% (54).



## 5. JUSTIFICACIÓN

---

La migraña es considerada uno de los **trastornos de dolor de cabeza primarios más graves y debilitantes** (2). De hecho, según la Carga Mundial de Morbilidad, en el 2016 este trastorno neurológico llegó a ser la causa principal en concepto de los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) a nivel mundial (3), más común entre las edades de 18 a 50 años, un momento de alta productividad laboral y responsabilidades de cuidado familiar (20).

La condición debilitante que prevalece más es la migraña episódica aunque, en un año, se estima que el 2,5% de los que la sufren la acaban cronificando (17) debido a la repetición de factores estresantes y un sobreuso de ciertos medicamentos (5).

Actualmente, 70% las personas que padecen esta patología afirman percibir un **mayor estrés** en comparación con la población que no la sufre (6) (26), teniendo en cuenta que la **privación del sueño** y la interrupción circadiana son en sí también una fuente desencadenante (5).

**El estrés constante** y el sufrimiento de continuos ataques de migraña pueden llegar a crear un ciclo vicioso, por lo que acaban provocando cambios específicos inducidos por el cerebro y un estado de hiperexcitación durante el periodo interictal, por lo tanto, se produce una alteración de la información procesada durante los ataques migrañosos (5). Esta alteración también es asociada con una disfunción del sistema límbico, mostrando anomalías en el estado de reposo funcional de las regiones responsables del procesamiento afectivo del dolor, lo que refuerza que la migraña es un **trastorno del comportamiento biológico** (36).

Asimismo, cuando existe una **baja calidad del sueño** debido a las condiciones de estrés, pueden suceder alteraciones en los procesos de atención y percepción, falta de interés, irritabilidad y problemas de memoria, de modo que el individuo es afectado hacia un estado de estrés y con una **alteración de las funciones cerebrales cognoscitivas** que acaban alterando su capacidad para realizar de manera eficaz las actividades de la vida cotidiana (28).

Hoy por hoy, se corrobora que las únicas anormalidades significantes encontradas en los pacientes migrañosos se **encuentran en las ondas cerebrales betas altas**, mostrando una mayor amplitud de dichas ondas. Ciertamente, este aumento de la actividad beta aparece ante una situación estresante y, a medida que aumenta el estrés, más rápidas son las frecuencias cerebrales (44). Llegados a este punto, **existe una razón para usar el *neurofeedback* en el tratamiento de la migraña**, basada en la reducción de las amplitudes de estas ondas cerebrales.

Sin embargo, la utilización de esta técnica para el tratamiento de la migraña es muy poco conocida. La terapia principal para este trastorno neurológico sigue siendo farmacológico, de hecho, la migraña es la tercera causa de discapacidad en relación con el uso excesivo de medicamentos en todas las edades, aun sabiendo que raramente elimina los dolores de cabeza (7).

Este estudio sostiene la idea de que los individuos que padecen migraña podrían **“predecir” la probabilidad de sufrir un ataque migrañoso a través del control de los factores estresantes, particularmente, el estrés** (55). Los pacientes aprenderán a identificar la sintomatología prodrómica o el aura que conllevará a sufrir un ataque de migraña y, de este modo, podrían prevenirlo imaginando o visualizando los juegos de *neurofeedback*.

Aunque en los últimos 8 años se han realizado ensayos clínicos para comprobar la efectividad del neurofeedback en el tratamiento de la migraña, ninguno ha considerado la posible relación de la reducción del estrés con la mejora de la patología y, primordialmente, ninguno ha contemplado la inclusión de un grupo control. En este estudio se comparará el NF con una simulación de la técnica, porque es posible que los resultados se deban al efecto placebo.

Es importante recalcar que **el éxito de esta técnica dependerá de la participación y la capacidad de concentración del paciente en todo el proceso.**

## 6.HIPÓTESIS

---

Controlar el estrés mediante el entrenamiento con *neurofeedback*, en individuos que padecen migraña episódica con o sin aura, permite tratar el ataque migrañoso, reduciendo su frecuencia mensual y mejorando asimismo la calidad del sueño y la calidad de vida, en comparación con la simulación de entrenamiento con *neurofeedback* (placebo).

## 7.OBJETIVOS

---

### 7.1 OBJETIVO PRIMARIO

Comprobar la efectividad del *neurofeedback* en el tratamiento del ataque migrañoso mediante el control del estrés en individuos que padecen migraña episódica con o sin aura.

### 7.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

Determinar si el entrenamiento con *neurofeedback* conlleva una mejoría significativa en:

- Calidad del sueño.
- Calidad de vida.
- Frecuencia mensual de los ataques de migraña.

## 8. METODOLOGÍA

---

### 8.1 DISEÑO

El presente estudio es un ensayo clínico aleatorizado (ECA) y simple ciego. Se trata de un estudio pre-post con seguimiento al inicio, a los tres y a los seis meses.

Un ECA es definido como un experimento controlado en humanos voluntarios, el cual evalúa la seguridad y eficacia de determinados tratamientos sobre patologías o problemas de salud. Cabe destacar que la característica principal de dichos estudios es la **aleatorización de la muestra** (56). Hay que tener en cuenta que, si el protocolo de un ensayo clínico está bien redactado y sigue la función de planificación, conducción, interpretación, supervisión y evaluación externa de un ensayo, facilita una adecuada evaluación de los aspectos científicos, éticos y de seguridad antes de iniciar un ensayo, puesto que en él se detalla el plan desde la aprobación ética hasta la diseminación de los resultados (57).

El siguiente ECA divide la muestra en dos grupos; un **grupo control (G1)** y un **grupo experimental (G2)**. El G1 es sometido a una simulación de entrenamiento con NF (placebo), en cambio, el G2 es entrenado con NF.

Pasados los criterios de inclusión y exclusión, cada sujeto recibe un enlace de la plataforma web *Open Clinica* (anexo 1) en la cual deben inscribirse para poder participar en el estudio. La distribución de los pacientes en los grupos se realiza **aleatoriamente** por la misma plataforma. Por lo tanto, cada paciente introduce su número de seguridad social en el programa y, automáticamente, son clasificados en el G1 o el G2. Este método de aleatorización se utiliza para eliminar sesgos de selección de los investigadores o de los pacientes y, de este modo, poder asegurar que el análisis estadístico de los pacientes sea válido y poder crear grupos compatibles, sin influencia de los factores que pueden perturbar los resultados. Dicho brevemente, la finalidad de la aleatorización es distribuir al azar, entre los dos grupos, las características inherentes de cada sujeto sin que intervenga el investigador, por lo

tanto, cada sujeto tiene las mismas posibilidades de recibir cada intervención y, además, se elimina la posibilidad de predecir el resultado.

Una vez inscritos en el *Open Clinica*, la plataforma informa al paciente de cuándo y dónde se realiza el tratamiento. Cabe destacar que ambos grupos reciben el tratamiento en el mismo Hospital Universitario Arnau de Vilanova (HUAV) de Lleida, sin embargo, en salas diferentes (2.02 y 3.02) con un fisioterapeuta debidamente formado en cada grupo. Los resultados de la aleatorización son registrados en carpetas del *Open Clinica*, sin especificar si forman parte del Grupo control o el Grupo experimental.

Por lo que se refiere al tipo de cegamiento del presente estudio, aunque los pacientes desconozcan el tratamiento que se les aplica y el grupo al cual pertenecen, la naturaleza de la intervención no permite cegar a los fisioterapeutas encargados de supervisar el entrenamiento de *neurofeedback* y, por lo tanto, ellos sí que saben la intervención que se realiza en cada grupo. Lo dicho hasta aquí supone que el tipo de cegamiento utilizado en este ECA es **simple**.

## 8.2 SUJETOS DEL ESTUDIO

Como sujetos del estudio se seleccionan todos los pacientes registrados en el ICD-10-CM con el código G43.901 (Migraña, no especificada, no intratable, con estatus migrañoso) en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida (HUAV) a lo largo de los últimos 10 años (2009-2019), entre las edades 18 y 50.

### Criterios de inclusión

- Cumplir los criterios de la *International Headache Society* en su diagnóstico.
- Padecer entre 1 y 14 ataques migrañosos en un mes (migraña episódica).
- Mantener un diario personal de migrañas al menos dos semanas antes de iniciar el tratamiento. Para aquellos pacientes que no tienen el diario se les pide esperar dos semanas para comenzar el tratamiento a fin de realizar un diario de referencia para registrar la frecuencia y la gravedad de la cefalea.
- Rellenar y firmar el consentimiento informado.

- Obtener valores iguales o inferiores a 39 puntos en la Escala de estrés percibido (58) (59).

#### Criterios de exclusión

- Uso excesivo de fármacos para la migraña durante el estudio. Se evaluarán a todos los pacientes (anamnesis) y aquellos que indiquen tomar medicación 2 o más veces a la semana serán remitidos su médico para obtener instrucciones sobre cómo disminuir la toma de dichos fármacos y posibles alternativas.
- Sufrir algún tipo de patología psiquiátrica o de conducta.
- Participar en otro estudio que trate la misma patología.
- Comprensión nula del español.

La muestra de la población clínica se va a obtener a partir de los conocimientos de la búsqueda bibliográfica y encontrando estudios que hayan aplicado el NF para controlar el estrés en pacientes que padecen migraña episódica con o sin aura. Sin embargo, actualmente no hay estudios que aporten los datos suficientes para poder realizar un cálculo muestral y, por lo tanto, se tendrá que proceder a llevar a cabo un **estudio piloto**. Es decir, consistirá en aplicar el protocolo de estudio a pequeña escala (30 participantes) por tal de comprobar si es viable y si su diseño es adecuado, por lo tanto, se va a poder extraer información que permitirá determinar la medida de la muestra de un estudio definitivo (60). No obstante, hay que considerar que durante el transcurso del proyecto puede haber abandonos o pérdidas, por lo tanto, se tendrá en cuenta un 15% más de participantes necesarios para que el resultado de la muestra sea significativo, aunque dependiendo del número de pérdidas que se produzcan los resultados finales del estudio podrían verse afectados.

Una vez realizado el estudio piloto, el valor de la muestra se calculará utilizando el método por contraste de hipótesis mediante la fórmula siguiente:

$$n = \frac{[ \%_E \cdot (2 \cdot * - (1 - *)) + \%_0 \cdot (*_1 \cdot (1 - *_1) + *_2 \cdot (1 - *_2)) ]^2}{(*_1 - *_2)^2}$$

Teniendo en cuenta que:

- N = sujetos necesarios en cada una de las muestras.

- $Z_4$  = valor de Z correspondiente al riesgo deseado.
- $Z_5$  = valor de Z correspondiente al riesgo deseado.
- $P_1$  = valor de la proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual.
- $P_2$  = valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica.
- $P$  = media de las dos proporciones  $p_1$  y  $p_2$ .

### 8.3 VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables de estudio se clasifican en independientes y dependientes. Las variables dependientes son el resultado esperado de la variable independiente.

**Cada variable dependiente será medida con herramientas de evaluación específica, todas validadas al español.**

#### Variable independiente

- a) **Tratamiento:** entrenamiento con *neurofeedback* al grupo experimental y simulación de *neurofeedback* al grupo control.

#### Variables dependientes

1. **Estrés:** la evaluación del estrés se realiza mediante la “Escala del estrés percibido” (PSS-14), mostrada en el anexo 2. Esta escala fue diseñada para medir el grado en que las personas encuentran su vida impredecible, sobrecargada o incontrolada. Incluye 14 preguntas, rápidas de responder y fáciles de puntuar, destinadas a evaluar el nivel actual de estrés del sujeto, con un formato de respuesta de una escala de cinco puntos (0 = nunca, 1 = casi nunca, 2 = de vez en cuando, 3 = a menudo, 4 = muy a menudo). La puntuación total se obtiene invirtiendo las puntuaciones de los ítems 4, 5, 6, 7, 9, 10 y 13 (en el sentido siguiente: 0=4, 1=3, 2=2, 3=1 y 4=0) y sumando entonces los 14 ítems. La puntuación directa obtenida indica que a una mayor puntuación corresponde un mayor nivel de estrés percibido (59).

Cabe destacar que, en los últimos años, el estrés percibido es una de las variables que más interés ha despertado, sobretodo por su relación con las

variables de salud. En una gran parte de los casos, puede ser un elemento causal o mediador de problemas de la salud psicológica o física y, a su vez, provoca el bloqueo del funcionamiento de la corteza prefrontal, llevando a cabo la pérdida del control superior de la conducta (61).

2. **Calidad de sueño:** valorada mediante el cuestionario “Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh” (anexo 3). Está formada por 24 preguntas sobre 7 aspectos diferentes de la calidad de sueño, cada uno de los cuales recibe una puntuación del 0 (sin problemas al respecto) al 3 (problemas graves), de modo que suman una máxima puntuación de 21. Dependiendo de la puntuación del sujeto, se considerará que presenta una buena o mala calidad del sueño (62).
3. **Calidad de vida:** evaluada con el cuestionario de salud SF-12 (versión corta del SF-36) que se puede encontrar en el anexo 4, siendo uno de los más utilizados para valorar la calidad de vida multidimensional relacionada con la salud. La finalidad de este cuestionario es evaluar el grado de bienestar y capacidad funcional de las personas mayores de 14 años (63).

Hace falta recalcar que la estructura factorial de este cuestionario no coincide con la estructura de la versión original (SF-36), cuyo cuestionario es de los más utilizados en el mundo en relacionar la salud con la calidad de vida (63). Generalmente, el SF incluye dos dimensiones (salud física y mental) que miden 8 conceptos de salud: función física (grado que la salud limita las actividades físicas), función social (grado de salud física y emocional que afectan la vida social), rol físico (grado donde la salud física interfiere en el ámbito laboral y las AVD), rol emocional (grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias), salud mental general, vitalidad (sentimiento de energía y vitalidad), dolor corporal (intensidad del dolor) y, finalmente, salud general (valoración personal de la salud). No obstante, se ha propuesto la necesidad de desarrollar un nuevo cuestionario que evalúe las dos dimensiones globales, pero con menos ítems, verificado como una medida válida y confiable. Por lo tanto, el SF-12 es caracterizado por ser una versión abreviada con solo doce ítems (con un tiempo de aplicación de dos minutos aproximadamente) (63).



4. **Frecuencia mensual de los ataques de migraña:** actualmente no hay ningún calendario oficial de seguimientos de ataques de migraña, sin embargo, en el presente estudio se ha diseñado uno con la finalidad de recoger el número de ataques migrañosos que padecen los pacientes cada mes. En este calendario mensual (anexo 5), los sujetos van a marcar con un “SÍ” o “NO” en el caso que sufran síntomas prodrómicos, aura y/o el ataque migrañoso. Tales síntomas estarán explicados, al inicio del calendario, de la siguiente manera:
- **Pródromo:** irritabilidad, cansancio, fatiga, falta de concentración, antojos de comida, bostezo en exceso, hipersensibilidad a la luz, al ruido y a los olores y/o rigidez y dolor en el cuello (14)(15).
  - **Aura:** alteración visual (entre 15 y 60 minutos) antes del dolor de cabeza: luces destellantes, líneas de zigzag brillantes, visión borrosa, distorsionada u ondulada, manchas oscuras o tenues. También incluye el hormigueo que se extiende durante varios minutos a las extremidades (19).
  - **Ataque migrañoso:** dolor de cabeza. La sintomatología prodrómica llega a su máxima intensidad (15).

El seguimiento de este calendario mensual tiene el objetivo de ir observando si el entrenamiento con NF conlleva alguna mejoría en la frecuencia mensual de las migrañas. Asimismo, se observará si los pacientes logran tener la capacidad de controlar los síntomas prodrómicos y/o el aura y, por lo tanto, no revertir en el ataque migrañoso.

#### Covariables

- a) **Fármacos:** la toma de medicación para la migraña durante el proyecto se presenta como una covariable del estudio, ya que afectará directamente sobre la disminución del dolor y, por lo tanto, podrá alterar el valor final de los resultados dentro del ensayo clínico.

## 8.4 MANEJO DE LA INFORMACIÓN / RECOGIDA DE DATOS

Durante los meses junio, julio y agosto de 2020, una vez se obtenga la muestra del estudio, toda la recopilación de datos de los participantes del estudio se realizará a través de la plataforma electrónica *Open Clinica* (64), basada en un curso de Normas

de Buena Práctica Clínica (BPC) que se publicó por primera vez el 17 de mayo de 2011 por la Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos del Hospital Universitario de Vall de Hebrón (65).

La base de datos de *Open Clinica* va a contener las variables siguientes: puntuación del estrés medida con la Escala del Estrés Percibido (PSS-14), de la calidad de sueño medida con el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh, de la calidad de vida medida con el cuestionario SF-12 y, finalmente, la frecuencia de los ataques migrañosos mensuales mediante el diario personal de migraña.

El responsable de recopilar los resultados de dichas medidas será un fisioterapeuta externo al estudio. Esta recopilación va a contener una hoja con datos personales de todos los sujetos (tanto del grupo experimental como del grupo control) y la anamnesis, teniendo en cuenta que se recopilarán antes del inicio del estudio y, posteriormente, a los tres y seis meses. Asimismo, se recopilará la evaluación de todas las variables a estudiar con las herramientas de medición correspondientes de cada sujeto hasta mediados de marzo de 2021, guardando todos los datos en la plataforma electrónica y que, durante abril y mayo del mismo año, serán exportados en el programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para extraer los resultados finales, estudiarlos y establecer las conclusiones del estudio.

Es importante recalcar durante el transcurso de este proyecto los datos personales y derechos fundamentales de los participantes van a estar protegidos y se respetará su intimidad y privacidad, tal y como plantea la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (66) y el código deontológico de Fisioterapia de Cataluña (67).

## 8.5 GENERALIZACIÓN Y APLICABILIDAD

Si los resultados en relación con la efectividad del entrenamiento con *neurofeedback* en pacientes diagnosticados con migraña episódica con o sin aura son significativos, contaríamos con una nueva aportación bibliográfica para el respaldo de su uso clínico.

Teniendo en cuenta que la migraña, como se ha explicado en la justificación, es uno de los trastornos de dolor de cabeza primarios más graves y debilitantes (2) que producen una reducción de la calidad de vida, un aminoramiento de la funcionalidad y una gran dedicación del tiempo empleada en citas médicas para la preinscripción de fármacos (6), **una resolución positiva del estudio sería beneficiosa ya que la reducción de la frecuencia de los ataques migrañosos gracias al NF resultaría ser un método eficaz y económico para el sistema sanitario.** Con esto se podría evitar los altos costes económicos causados por la preinscripción de fármacos, considerando que la migraña es la tercera causa de discapacidad en relación con el uso excesivo de medicamentos en todas las edades (7).

A pesar de que obtengamos buenos resultados y contemos con una muestra extrapolable, hay que tener en cuenta que lo más importante es seguir realizando más estudios y, asimismo, poder mejorar los anteriores para poder verificar su efecto y utilizar dicha técnica para la prevención de la migraña.

## 8.6 ANÁLISI ESTADÍSTICO

Todos los datos obtenidos y recogidos del *Open Clinica* serán exportados mediante el software de análisis predictivo SPSS por tal de llevar a cabo el análisis exhaustivo de todas las variables del estudio, diferenciándolas en dos apartados: estadística descriptiva e inferencial.

La **estadística descriptiva** es la que va a permitir descubrir en más profundidad las características de cada variable estudiada, es decir, este apartado hace referencia a todos aquellos métodos que incluyen la recolección, presentación y caracterización de un conjunto de datos obtenidos al azar y, de este modo, permite describir apropiadamente todas las características que presentan.

Por lo tanto, en primer lugar, se llevará a cabo el análisis univariante. Las variables cuantitativas se van a poder observar en las tablas de frecuencias y, por tal de estudiar la distribución de los datos, se van a realizar: medidas de tendencia central y posición (media aritmética, mediana y moda) y medidas de dispersión y variabilidad (rango intercuartílico y desviación típica). Para facilitar la lectura y comprensión de los

resultados, para las variables cuantitativas discretas y cualitativas se utilizarán representaciones gráficas como un diagrama de barras y, en el caso de las variables cuantitativas continuas, un histograma (68).

Seguidamente, se van a comparar las variables relacionadas (análisis bivalente) mediante tablas de contingencia y la comparación de frecuencias mediante las tablas estadísticas Chi-cuadrado (cualitativas), Correlación de Pearson (cuantitativas) y T-student (cualitativa-cuantitativa) (68).

Una vez realizada la parte descriptiva, es necesario conocer la evidencia proporcionada por los datos a favor o en contra de la hipótesis propuesta. Para ello, se utilizará la prueba de significación estadística o contraste de hipótesis para rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ) y aceptar la alternativa ( $H_1$ ).

- $H_0$ : controlar el estrés mediante el entrenamiento con NF, en individuos que padecen migraña episódica con o sin aura, no permite tratar el ataque migrañoso, reduciendo su frecuencia mensual y mejorando asimismo la calidad del sueño y la calidad de vida, en comparación con la simulación de entrenamiento con NF (placebo).
- $H_1$ : controlar el estrés mediante el entrenamiento con NF, en individuos que padecen migraña episódica con o sin aura, permite tratar el ataque migrañoso, reduciendo su frecuencia mensual y mejorando asimismo la calidad del sueño y la calidad de vida, en comparación con la simulación de entrenamiento con NF (placebo).

Las diferencias entre los grupos serán contrastadas mediante la prueba T-Student o la prueba U de Mann-Whitney en el caso que se asuma una distribución no normal (68).

Por otro lado, la **estadística inferencial** es la que basa su estudio a partir de los datos observables y, utilizando las leyes de probabilidades, extrapola los resultados obtenidos en la muestra a la población con una cierta confianza, teniendo en cuenta que el intervalo de confianza en ciencias de la salud es del 95% y, por lo tanto, asumiendo un error alfa del 0,05 (5%) (68).

Cabe destacar que el análisis estadístico será llevado a cabo por un grupo designado por el patrocinador del estudio que, en particular, incluirá un especialista en bioestadística y metodología de la investigación.

Los resultados se analizarán antes del tratamiento, después de 12 semanas, 6 meses y, finalmente, a los 12 meses.

## 8.7 PLAN DE INTERVENCIÓN

Los procedimientos para llevar a cabo este estudio seguirán los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki, adoptada por la 18ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial y revisada por última vez en la 59ª Asamblea General de la misma asociación (69).

Primeramente, a los fisioterapeutas del estudio se les va a facilitar, desde el HUAV, una lista de todos los pacientes registrados en el ICD-10-CM con el código G43.901. Se va a elaborar una única lista con el total de pacientes y cada uno va a recibir un número de forma consecutiva, de este modo, los sujetos se van a escoger cada dos números de la lista.

Los sujetos escogidos serán contactados a través de una entrevista telefónica y, antes de ser incluidos, se les va a informar sobre los procedimientos y la finalidad del estudio, de modo que tendrán que otorgar un consentimiento verbal. Posteriormente se les va a dar cita médica en la cual el neurólogo, juntamente con uno de los fisioterapeutas que llevan a cabo el estudio, realizará una anamnesis inicial para confirmar el diagnóstico de migraña, según los criterios de IHS.

En el caso de los pacientes interesados en el estudio y que superan los criterios de inclusión y exclusión, tendrán que firmar un consentimiento informado (anexo 6) el mismo día de la entrevista y, posteriormente, recibirán un enlace de la plataforma web *Open Clínica* para poder inscribirse y participar en el estudio. Cabe destacar que, en el caso que no estuvieran interesados o no cumplieran los criterios, se contactará con el siguiente paciente de la lista hasta obtener el nombre total de sujetos de la muestra del estudio.

Una vez inscritos en el *Open Clinica*, cada paciente introducirá su número de seguridad social en el programa y, automáticamente, serán distribuidos aleatoriamente en el G1 (control) o el G2 (experimental). Los dos grupos serán tratados al Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, es decir, en el mismo centro, pero en diferentes salas con un fisioterapeuta formado adecuadamente.

El seguimiento de los pacientes se llevará a cabo mediante diversas evaluaciones, la primera evaluación se realiza al principio del estudio, una vez todos los sujetos se hayan inscrito realizado el perfil inicial de EEG, entre el 1 y 18 de septiembre de 2020; la segunda evaluación se realizará a los tres meses, entre el 1 y 18 de diciembre de 2020; y la última, a los seis meses, entre el 1 y el 19 de marzo de 2021.

#### Comprobación del equipo y materiales

Antes de iniciar, los fisioterapeutas deberán asegurarse de que tienen todos los elementos necesarios para realizar idóneamente la sesión, comprobando previamente el funcionamiento tanto del dispositivo decodificador analógico digital, como todo el *hardware* necesario para generar la interfaz gráfica y, asimismo, verificar que tiene los electrodos necesarios tanto los de registro en cuero cabelludo como los que se colocan en el lóbulo de la oreja.

Más aún, hay que tener en cuenta que el gel conductor deberá estar siempre disponible i sin este no se podrá iniciar nunca una sesión. También se recomienda disponer de un material de limpieza que se pueda usar para raspar la zona del cuero cabelludo en caso de que haya algún material externo o células muertas que impidan realizar un registro fiable.

#### Condiciones ambientales

Es importante recalcar que se deberá disponer de un espacio de entrenamiento en el que se reduzcan al máximo todos los estímulos externos tanto auditivos como visuales ya que pueden afectar la sesión terapéutica, de hecho, no conviene que haya más personas en el espacio de la sesión, salvo el paciente y el fisioterapeuta. Por otra parte, aunque los dispositivos actuales de *neurofeedback* son cada vez más efectivos en el registro de datos electroencefalográficos, también se debería evitar en el espacio

de intervención la activación de otros dispositivos que generen pulsos o electromagnetismo.

### Colocación de los electrodos y montaje EEG

La correcta colocación de los electrodos irá en función del *International 10-20 Electrode Placement System* (EPS 10-20) que es el sistema que se suele utilizar tanto en ámbito clínico como en la investigación (fig. 3) (70).

Este sistema se basa en la relación entre la ubicación del electrodo y la zona subyacente de la corteza cerebral. De hecho, los parámetros “10” y “20” se refieren al hecho de que los electrodos están distribuidos un 10% o 20% de la distancia total de todos los puntos del cráneo. Conviene destacar que cada posición es referenciada con una letra (lóbulos cerebrales) y un número (designa el hemisferio, teniendo en cuenta que los pares corresponden al derecho y nones al izquierdo), considerando que los electrodos de la línea media se señalan con una “z” (70).

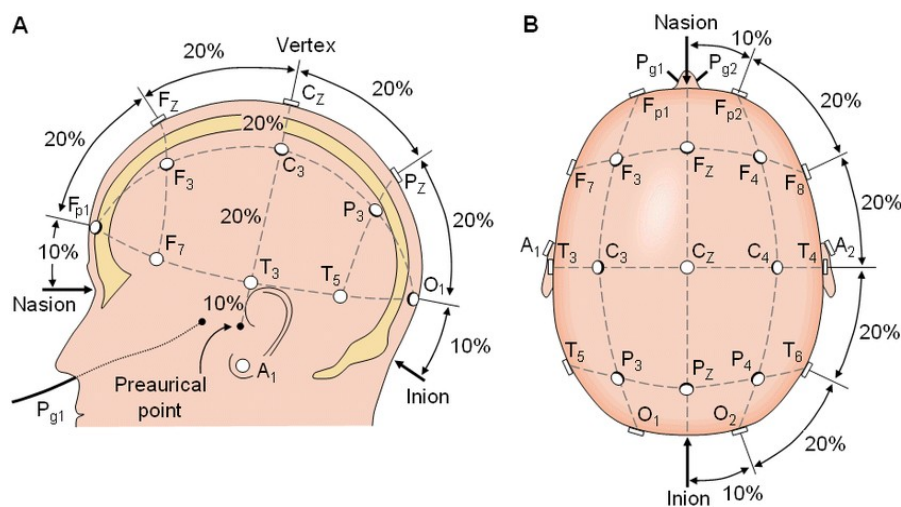


Figura 3. Sistema Internacional 10-20 para la colocación de los electrodos extracraneales. Las letras indican el área (Fp, prefrontal; F, frontal; C, central; P, parietal; T, temporal y O, occipital) mientras que los números designan el hemisferio y los electrodos señalados con una “z” son los colocados en línea media (70).

El primer electrodo se colocará en el punto que queremos registrar de acuerdo con el EPS 10-20, denominado electrodo activo (A). El segundo se situará en un punto próximo al electrodo A, y se denomina electrodo de referencia (R).

### Protocolo de entrenamiento

El protocolo que se utilizará durante el entrenamiento hace referencia a la configuración de las frecuencias cuyas amplitudes se pretenderán potenciar o inhibir, así como el tiempo y el tipo de *feedback* visual y auditivo que recibirá el paciente.

Una vez elaborado el perfil de todos los participantes, se van a llevar a cabo las sesiones de entrenamiento de NF o simulación de este, desde el 21 de septiembre de 2020 hasta 19 de marzo de 2021. El profesional que aplique la técnica de NF deberá predeterminar sobre cuáles localizaciones del cerebro se pretende implementar el protocolo, en función del trastorno a tratar. Para ello, semanas antes de iniciar el entrenamiento, **se evaluará el EEG de cada uno de los pacientes** de ambos grupos, el cual permite observar el funcionamiento del cerebro y tener una idea sobre su actividad cerebral. Por lo tanto, se realizará un perfil de evaluación EEG que va a mostrar la media de las frecuencias en forma de gráfico o histograma y, asimismo, se creará un diseño individualizado del entrenamiento (71).

Esta evaluación neurofisiológica se utiliza para **orientar y guiar los protocolos** de entrenamiento de NF, determinando las amplitudes de los picos de las frecuencias específicas que se encuentran del rango 1-38 Hz. Asimismo, el *gold standard* es proceder la valoración en cada una de las siguientes situaciones: con ojos vendados, ojos abiertos, leyendo y realizado una tasca matemática (71). Asimismo, se colocarán los electrodos en las siguientes diez áreas: frontal (F<sub>3</sub>, F<sub>z</sub>, F<sub>4</sub>), temporal (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>), central (C<sub>3</sub>, C<sub>z</sub>, C<sub>4</sub>) y parietal (P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>) (72).

### Sesión de entrenamiento con neurofeedback

En estos casos, generalmente no se pueden determinar el número exacto de sesiones de todos los participantes antes de la intervención ya que puede aparecer la posibilidad de un sobreentrenamiento y disminuir la eficacia del tratamiento (73). Por lo tanto, se adaptarán los entrenamientos según el éxito logrado en el tratamiento de la migraña de cada sujeto, evaluado por los cuestionarios y el diario personal de migraña.

En cuanto al número total de entrenamientos de NF, hasta ahora se sabe poco acerca de si muchas sesiones en un cierto intervalo de tiempo son más útiles o efectivas para

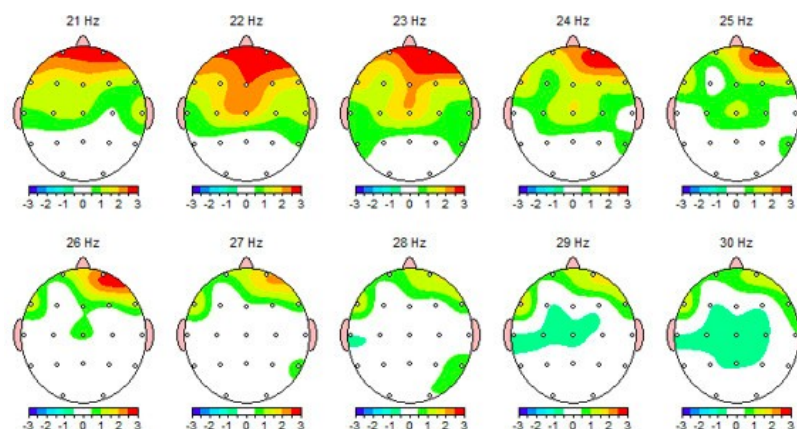


aprender a autorregular la actividad cerebral en comparación con pocas sesiones (73). Sin embargo, este estudio se ha basado en la distribución de los entrenamientos de artículos que utilizaron la misma técnica en otras patologías, incluyendo la migraña.

Por otro lado, las duraciones más comunes para una sola sesión suelen ser de unos 20 a 40 minutos, pero esto depende de la capacidad de los participantes, teniendo en cuenta que difiere entre los grupos de edad y varía con el estado de salud (73).

Durante los 6 meses de entrenamiento, **se realizarán un máximo de 40 sesiones de 30 minutos de NF, en el caso del grupo experimental y simulación, en el caso del grupo control, dos días a la semana (acordados en función de la disponibilidad de cada paciente, de lunes a viernes).**

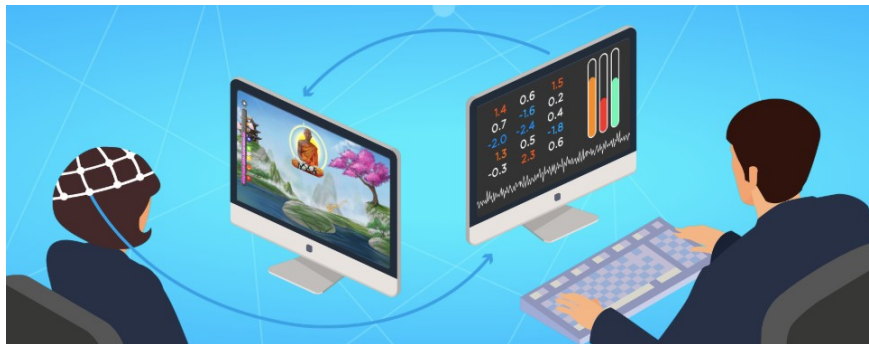
**En el grupo experimental (G1),** el entrenamiento será dirigido a rangos de frecuencia con la mayor amplitud y, por lo tanto, todos los pacientes con migraña serán entrenados para reducir esta amplitud. Asimismo, teniendo en cuenta que ya se ha sugerido que los pacientes con migraña presentan un **exceso de la actividad beta las áreas frontales (las más desviadas de la normalidad), centrales y parietales del córtex cerebral** (74)(55), el entrenamiento consistirá en modificar estas en tales áreas. Además, cabe destacar que esta modificación es uno de los recursos más utilizados hasta ahora para incrementar la activación de las áreas específicas cerebrales con déficits de actividad y los problemas clínicos cognitivos y/o de comportamiento (41).



*Figura 4. Mapa cerebral de pacientes con migraña, en este caso se observa un exceso de ondas beta en las zonas frontales (rojo).*

El entrenamiento consistirá en **autorregular las ondas cerebrales beta altas (21-30 Hz) a través de un videojuego, en las regiones frontal ( $F_3$ ,  $F_z$ ,  $F_4$ ), central ( $C_3$ ,  $C_z$ ,  $C_4$ ) y parietal ( $P_3$ ,  $P_4$ )**. Sin embargo, cabe recalcar que **el entrenamiento se basará sobretodo en las anomalías que muestra el perfil de EEG de cada paciente**. Es importante destacar que los pacientes con migraña pueden irritarse fácilmente por el sobreentrenamiento de un área en concreto, quizás se encuentren mejores respuestas cuando hay un entrenamiento general de las diferentes ubicaciones (72).

Una de las grandes ventajas del NF es que dispone de interfaces gráficas que convierten las frecuencias electroencefalográficas en juegos digitales y, de este modo, resulta atractivo y motivante no solo para niños y adolescentes sino también para adultos. Usualmente, los juegos se componen de varios niveles que son susceptibles de ser alcanzados en menor o mayor tiempo y, de este modo, se le propone al sujeto la tarea o reto de lograr el mayor progreso en el menor de tiempo posible en cada juego.



*Figura 5. El sujeto recibe un feedback positivo cada vez que la actividad del EEG exceda ciertos umbrales de amplitud.*

En el caso del videojuego utilizado en este estudio, se explicará al participante que para conseguir el objetivo debe realizar dos sencillas tareas:

1. Permanecer atento a los movimientos específicos que se presentan, al mismo tiempo que intentar influir mentalmente en la velocidad con que se ejecuta el juego y dirigiendo mentalmente al objeto digital que protagoniza el juego.
2. Permanecer lo más relajado posible al mismo tiempo que atiende a la evolución del juego.

De esta manera se consigue que el paciente asimile de forma clara y progresiva la idea de que se encuentra verdaderamente conectado con lo que ve y escucha y que,

según consiga mantener adecuadamente esta relación, los niveles de cada juego avanzarán y, posteriormente, hacia otros nuevos juegos. En este momento, el sujeto entra en una clara puesta en práctica de **condicionamiento operante (CO)** (75).

La teoría del CO, a través del NF, se basa en la interacción del organismo con un sistema que proporciona recompensas como respuesta a un tipo de conducta. Es decir, durante el entrenamiento, el cerebro recibe una señal indicando el incremento o disminución de las ondas cerebrales que interesan y, adicionalmente, recibe también una recompensa por haberlo conseguido. Seguidamente, interpretará esta recompensa como deseable y aprenderá a alcanzar ese estado para volver a conseguir así una nueva recompensa. Progresivamente, el cerebro irá memorizando el proceso mental alternativo para la situación problemática (estrés) para que, posteriormente, esta pueda ser afrontada con tranquilidad (75).

Durante el entrenamiento, el paciente recibirá un *feedback* positivo (recompensas visuales y auditivas) cada vez que la actividad del EEG exceda ciertos umbrales de amplitud. Al mismo tiempo, los participantes no van a recibir un *feedback* cuando ocurra una actividad excesiva de alta amplitud. Esta ausencia de recompensa auditiva (sin señal sonora) está diseñada para alertar al sujeto de que ha realizado una actividad excesiva, superando el umbral establecido.

En el **grupo control (G0)**, las sesiones serán iguales que las del G1, no obstante, el *feedback* proporcionado será independiente a las ondas cerebrales generadas.

### Seguimiento del estudio

Se trata de un estudio con evaluaciones llevadas a cabo por un fisioterapeuta externo al estudio, realizadas al inicio, a los tres y a los seis meses, en el que se valorará y comparará:

- Escala del estrés percibido.
- Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh.
- Cuestionario de salud SF-12.
- Diario personal de migraña.

Al realizar cada una de las evaluaciones anteriores, todos los datos serán pasados a la plataforma *Open Clinica* por el fisioterapeuta externo.

**Es muy importante considerar la conducta a seguir frente al sujeto desde que se considera su posible inclusión hasta la terminación del estudio.** Por lo tanto, se realizarán entrevistas a los participantes para saber si consideran que el entrenamiento con NF ha estado útil en función de los cambios que han presenciado y, de este modo, comprobar el grado de confianza y credibilidad que han tenido desde un principio respecto a la técnica aplicada.

#### *Causas de la interrupción del entrenamiento*

- Abandono voluntario.
- Aparición de algún criterio de exclusión durante el proyecto.
- Empeoramiento o ausencia de mejoría por un periodo de tiempo específico.

Cabe recalcar que **estos sujetos no serán excluidos del análisis estadístico**, de hecho, seguirán formando parte del estudio y serán tomados en cuenta al analizar los datos.

## 9. CALENDARIO PREVISTO

---

El proyecto se iniciará el mes de enero de 2020 y se llevará a cabo hasta mediados de mayo de 2021.

Entre **enero y marzo de 2020**, se enviará la propuesta final del estudio al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) para su **aprobación**. Tras su asentimiento, se pasará a la siguiente fase que consistirá en preparar el **material y los recursos** necesarios y establecer el lugar donde se realizará la intervención terapéutica, durante los meses de **abril y mayo** del mismo año.

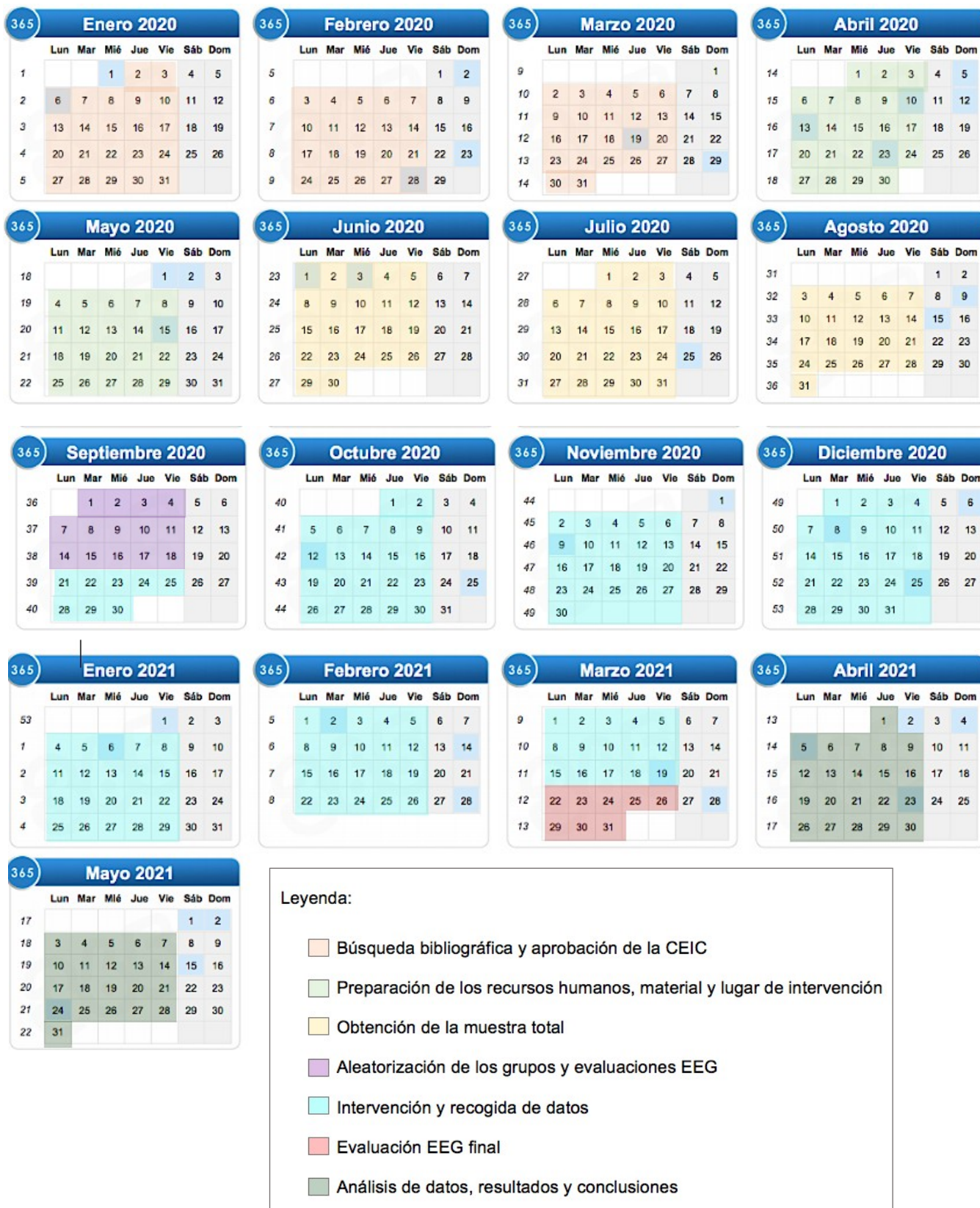
La obtención de la muestra se llevará a cabo durante los meses **junio, julio y agosto de 2020** y, a medida que se vayan consiguiendo participantes, **se pasarán los criterios de inclusión y exclusión** para poder entrar en el estudio. De este modo, a finales de agosto se habrá obtenido la **muestra total**.

Durante el siguiente mes, concretamente del **1 al 18 de septiembre**, **se distribuirán los participantes** en el grupo control y el grupo experimental y se procederá a realizar las evaluaciones electroencefalográficas por tal de obtener el perfil EEG de cada sujeto.

A partir del **19 de septiembre de 2020 hasta el 19 de marzo de 2021**, **se llevarán a cabo los entrenamientos con neurofeedback o la simulación** de dicha técnica, teniendo en cuenta que cada participante realizará dos sesiones por semana y, por lo tanto, en un total de 20 semanas realizará 40 sesiones (teniendo en cuenta que con 30 sesiones en algunos casos puede ser suficiente). Los sujetos tendrán un margen de horario de 9:00 a 13:00 y de 15:00 a 19:00 para realizar la sesión.

A **finales de marzo de 2021**, se llevará a cabo la **última evaluación electroencefalográfica** y los cuestionarios del estrés, del sueño y de la frecuencia de ataques migrañosos para poder comparar los resultados con los de las últimas valoraciones y poder observar los efectos a largo plazo.

Finalmente, durante los meses **abril y mayo** del mismo año, se **analizarán los datos y se obtendrán los resultados** del estudio que permitirán concluir si el *neurofeedback* es efectivo para el tratamiento de la migraña mediante el control del estrés.





## 10. LIMITACIONES Y SESGOS

---

El presente estudio puede tener limitaciones y sesgos como:

- **No se puede realizar ECA con doble o triple ciego**, ya que los fisioterapeutas encargados de la intervención conocen la técnica que aplicarán a los participantes. Por lo tanto, es de simple ciego.
- **No será posible** lograr un **aislamiento total** de la sala donde se realizará el entrenamiento y, por lo tanto, no se va a poder evitar que se filtre electromagnetismo y que interfiera en el registro de datos.
- Aunque los fisioterapeutas que van a intervenir en el estudio reciban un curso de formación y procedimientos adecuados para tratar a todos los sujetos de igual modo, **el entrenamiento con neurofeedback puede ser aplicado diferente** en cada grupo según el terapeuta que lo lleve a cabo.
- Se puede dar el caso de la aparición del **sesgo de procedimiento**, que se da cuando no se trata del mismo modo al grupo control que al grupo experimental. En este caso, los dos fisioterapeutas que realizan la intervención se van a encargar cada uno de un grupo diferente, por lo tanto, podría ocurrir.
- Puede haber un **sesgo en la recopilación de datos**, ya sea porque el paciente proporciona información incorrecta, olvide información, haya una confusión, desconfianza, etc.
- Los **participantes** del estudio pueden estar **muy dispersos** y eso provoca que la inversión de tiempo y dinero para contactar con ellos sea mayor.

## 11. PROBLEMAS ÉTICOS

---

Este proyecto respetará en todo momento a todos los sujetos que participan, según la **Declaración de Helsinki y el Informe Belmont**. Se tendrán en cuenta los tres principios éticos básicos: **respeto a las personas, beneficencia y justicia** (76).

En relación con el primer principio, se tratará a las personas como agentes autónomos, ofreciéndose de manera libre y voluntaria para participar en el estudio y poder abandonarlo cuando quieran, es decir, se les tratará como agentes autónomos y, en el caso de no ser así, se les tiene que proporcionar protección. Para la beneficencia, existen dos reglas generales: no causar ningún daño y maximizar los beneficios posibles y disminuir los posibles daños, por lo tanto, habrá que analizar una valoración de los beneficios y posibles riesgos. Por otro lado, el principio de justicia se basa en tratar a todos los sujetos del estudio por igual, por lo tanto, se realizará la selección de los sujetos de forma sistemática y aleatorizada para distribuirlos en el grupo control y el grupo experimental.

Hay que tener en cuenta que los objetivos planteados en el estudio tienen que tener un interés científico y social que justifique su realización, en otras palabras, el proyecto tiene que tener una validez científica y ser realizado por profesionales calificados con un buen conocimiento de la bibliografía científica. La importancia de los objetivos ha de ser mayor que los riesgos a los cuales se va a someter el participante y, para ello, cualquier persona que cumpla con los criterios de inclusión para poder participar en el estudio deberá firmar un **consentimiento informado** previo donde queda detallada toda la información más relevante del ensayo clínico y, asimismo, sus beneficios y riesgos (anexo 6). Asimismo, hay que asegurar la **confidencialidad de la identidad** de cada participante y **custodiar los datos** de forma prolongada; y, por último, es necesario que el protocolo del proyecto sea **aprobado por la CEIC**.



## 12. ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

---

En enero de 2020, se enviará la propuesta del estudio al CEIC para que sea aprobado. Seguidamente, el equipo de investigación se pondrá en contacto con el servicio de neurología del Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida para poder pedir la posibilidad de utilizar sus espacios para la intervención. La anamnesis, las evaluaciones y los entrenamientos con NF se llevarán a cabo en las salas 2.02 y 3.02 del hospital.

Los recursos humanos se conseguirán mediante la publicación de anuncios en el Colegio de Fisioterapeutas de Cataluña y, de este modo, aquellos fisioterapeutas que estén interesados se pondrán en contacto para participar en el estudio. Los dos primeros que se pongan en contacto serán elegidos y tendrán que realizar un curso de *Neurofeedback* clínico que se imparte en NeuroVitalia y EEG Info Europe, para que logren los conocimientos necesarios y aplicar la técnica adecuadamente. También se contratará a una persona especializada en estadística para realizar el análisis de datos y resultados.

Por otro lado, cabe destacar que el evaluador del presente estudio será externo a los fisioterapeutas y será el responsable de medir las variables solicitadas en las fechas establecidas en el calendario y anotarlas en la base de datos de *Open Clinica*.

Finalmente, respecto al material que se necesitará, el equipo de investigación comprará dos *Neurobit Optima 2BT*, mediante la página web Neurobit Systems, y software *BrainAvatar Atlantis* versión 4.0 en BrainMaster Technologies. También se van a encargar de comprar dos portátiles *Acer Aspire E1-571G* (i5-3230M /8GB /500GB /GT7110M /15.6”), dos monitores *Acer K2 K242HYL 23.8”*. Las mesas y sillas serán proporcionadas por el hospital.

## 13. PRESUPUESTO

La investigación siempre implica una inversión económica, puesto que exige aseguramientos y recursos que se dedicarán para alcanzar los objetivos plasmados en el proyecto. Esto se materializa a través de los costos estimados del presupuesto.

Será importante considerar los posibles costes adicionales, pues de la planeación a la ejecución, los precios pueden variar. Por ejemplo, se ha considerado que los fisioterapeutas-evaluadores serán voluntarios, sin embargo, quizás haya que pactar un salario mínimo para estos.

|   | Descripción   | Cantidad | Precio/unidad                                | Precio final |
|---|---|----------|--|--------------|
| <b>Infraestructuras</b>                 | Sala grupo control  | 1        | 0 €  | Gratuito     |
|   | Sala grupo experimental   | 1        | 0 €  | Gratuito     |
| <b>Recursos humanos</b>                 | Fisioterapeutas-Evaluadores   | 3        | 0 €  | Gratuito     |
|   | Estadista   | 1        | 400 €  | 0 €          |
| <b>Recursos de equipos y materiales</b> | Neurobit Optima 2BT   | 2        | 850 €  | 1.700 €      |
|   | BrainAvatar Atlantis versión 4.0                                    | 2        | 885,58 €                                     | 1.771,16 €   |
|   | Portátil Acer Aspire E1-571G (i5-3230M /8GB /500GB /GT7110M /15.6") | 2        | 535 €  | 1.070 €      |
|   | Monitor Acer K2 K242HYL 23.8"                                       | 2        | 119 €  | 238 €        |
|   | Programa estadístico SPSS   | 1        | Cedido por el especialista en bioestadística | Gratuito     |

|  |   |   |       |                       |
|--|---|---|-------|-----------------------|
|  | Curso de<br><i>Neurofeedback</i><br>clínico           | 2 | 900 € | 1.800 €               |
|  | Sillas  | 4 | 0 €   | Gratuito              |
|  | Mesas   | 2 | 0 €   | Gratuito              |
|  | Software <i>Open Clinica (Free community edition)</i> | 1 | 0 €   | Gratuito              |
|  | <b>TOTAL</b>  |   |       | <b>6.579,16<br/>€</b> |
|  |   |   |       |                       |

## 14. BIBLIOGRAFIA

---

1. IHS - International Headache Society» Migraine description [Internet]. [cited 2019 Apr 21]. Available from: [http://www.ihs-klassifikation.de/en/02\\_klassifikation/02\\_teil1/01.01.00\\_migraine.html](http://www.ihs-klassifikation.de/en/02_klassifikation/02_teil1/01.01.00_migraine.html)
2. Long R, Zhu Y, Zhou S. Therapeutic role of melatonin in migraine prophylaxis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 Jan [cited 2019 Feb 26];98(3):e14099. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30653130>
3. Vo P, Fang J, Bilitou A, Laflamme AK, Gupta S. Patients' perspective on the burden of migraine in Europe: a cross-sectional analysis of survey data in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. *J Headache Pain* [Internet]. 2018 [cited 2018 Dec 5];1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0907-6>
4. Kalita J, Laskar S, Bhoi SK, Misra UK. Efficacy of single versus three sessions of high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic migraine and tension-type headache. *J Neurol* [Internet]. 2016 Nov 19 [cited 2018 Dec 13];263(11):2238–46. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00415-016-8257-2>
5. Borsook D, Maleki N, Becerra L, Mcewen B. Perspective Understanding Migraine through the Lens of Maladaptive Stress Responses: A Model Disease of Allostatic Load. 2012 [cited 2018 Oct 14]; Available from: <http://ihs-classification.org>.
6. Rosenberg L, Butler N, Seng EK. Health Behaviors in Episodic Migraine: Why Behavior Change Matters. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2018 Oct 30 [cited 2018 Nov 14];22(10):65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30062453>
7. Martelletti P, Giamberardino MA. Advances in orally administered pharmacotherapy for the treatment of migraine. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2019 Jan 22 [cited 2019 Feb 27];20(2):209–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30475090>
8. Fajardo A, Lucía Guzmán A. Neurofeedback, aplicaciones y eficacia [Internet]. Vol. 33. Bogotá D.C Colombia; 2016 [cited 2019 Feb 10]. Available from: <http://www.scielo.org.ar/pdf/interd/v33n1/v33n1a05.pdf>

9. Hammond DC. Investigations in Neuromodulation, Neurofeedback and Applied Neuroscience. *J Neurother* [Internet]. 2011 Nov 30 [cited 2019 Feb 10];15(4):305–36. Available from: <http://www.isnr-jnt.org/article/view/16694>
10. Palacios Sánchez L. Breve historia de las clasificaciones de las cefaleas [Internet]. Bogotá; 2004 [cited 2019 Mar 13]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v2n1/v2n1a7.pdf>
11. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia* [Internet]. 1988 [cited 2019 Mar 13];8 Suppl 7:1–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3048700>
12. Olesen J. The international classification of headache disorders. 2nd edition (ICHD-II). *Rev Neurol (Paris)* [Internet]. 2005 Jul 1 [cited 2019 Mar 13];161(6–7):689–91. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035378705851197>
13. (IHS) HCC of the IHS. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* [Internet]. 2013 Jul 14 [cited 2019 Mar 10];33(9):629–808. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102413485658>
14. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2018 Nov 15];17(2):174–82. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442217304350>
15. Gupta SN, Gupta VS, Borad G. Preictal Symptomatology in Migraines: Diagnostic and Therapeutic Significance. *J Headache Pain Manag* [Internet]. 2016 [cited 2018 Dec 17];1(1):7. Available from: <http://www.imedpub.com/http://headache.imedpub.com/>
16. Kim S, Han K-T, Jang S-Y, Yoo K-B, Kim S, Kim SJ, et al. The Association between Migraine and Types of Sleep Disorder. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 Nov 26 [cited 2018 Dec 5];15(12):2648. Available from: <http://www.mdpi.com/1660-4601/15/12/2648>
17. Marmura MJ. Triggers, Protectors, and Predictors in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2018 Dec 5 [cited 2018 Nov 14];22(12):81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30291562>

18. Pascual J. Prevalence of primary headaches: it is not the behavior, but still we have to pay attention to it! *J Headache Pain* [Internet]. 2011 [cited 2019 Mar 13];12:139–40. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3072489/pdf/10194\\_2011\\_Article\\_319.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3072489/pdf/10194_2011_Article_319.pdf)
19. Dalkara T, Moskowitz MA. Neurobiological basis of migraine [Internet]. Dalkara T, Moskowitz MA, editors. New York Academy of Sciences; 2017 [cited 2018 Dec 11]. 424 p. Available from: [https://books.google.es/books?id=jCAIDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?id=jCAIDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false)
20. Burch R. Migraine and Tension-Type Headache. *Med Clin North Am* [Internet]. 2019 Mar [cited 2019 Feb 26];103(2):215–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30704678>
21. Zigmond MJ, Coyle JT, Rowland LP. Neurobiology of brain disorders: biological basis of neurological and psychiatric disorders. 2015.
22. Bohm PE, Stancampiano FF, Rozen TD. Migraine Headache: Updates and Future Developments. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2018 Dec 12];93(11):1648–53. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619618307109?via%3Dihub>
23. Bonavita V, De Simone R, Ranieri A. Pain cognition in migraine: from basic neurophysiology to a behavioral paradigm. *Neurol Sci* [Internet]. 2018 Jun 12 [cited 2018 Dec 5];39(S1):3–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29904829>
24. Karsan N, Goadsby PJ. Biological insights from the premonitory symptoms of migraine. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2018 Dec 17 [cited 2018 Dec 12];14(12):699–710. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30448858>
25. Yang C-P, Wang S-J. Sleep in Patients with Chronic Migraine. *Curr Pain Headache Rep* [Internet]. 2017 Sep 7 [cited 2018 Nov 14];21(9):39. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11916-017-0641-9>
26. Maleki N, Becerra L, Borsook D. Migraine: Maladaptive Brain Responses to Stress. *Headache J Head Face Pain* [Internet]. 2012 Oct [cited 2018 Nov 14];52:102–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1526-4610.2012.02241.x>

27. Campillo Álvarez JE. El Mono Estresado [Internet]. 1st ed. Barcelona; 2012 [cited 2018 Dec 14]. 288 p. Available from:  
<http://readaingport.club/book?k=El+Mono+Estresado&isbn=9788498924220&lang=es&source=firebaseapp.com#pdf>
28. Río Portilla DI, Irma Yolanda del Río Portilla D. Estrés y sueño [Internet]. Vol. 7, Rev Mex Neuroci. México; 2006 [cited 2019 Feb 4]. Available from:  
[www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com)
29. Carrillo-Mora P, Ramírez-Peris J, Magaña-Vázquez K. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. Rev la Fac Med [Internet]. 2013 [cited 2019 Feb 10];56(4):5–15. Available from:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422013000400002](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000400002)
30. Rodríguez BD, Restrepo LC, Vargas J, David Benavides R, Rodríguez LC, Restrepo J, et al. Pathophysiology of migraine: vascular theory, true or not? [Internet]. Vol. 31, Acta Neurol Colomb. 2015 [cited 2019 Jan 27]. Available from:  
<http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n1/v31n1a13.pdf>
31. Coveñas Rodríguez R, Aguilar Mendoza LA, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Fondo Editorial. Neuropéptidos: avances en neurociencias: investigación básica y clínica [Internet]. UPC, Fondo Editorial; 2010 [cited 2019 Feb 9]. 281 p. Available from:  
[https://books.google.es/books?id=T9KEDwAAQBAJ&pg=PA163&lpg=PA163&dq=nucleo+caudal+del+trigeminio&source=bl&ots=o3DlortUsJ&sig=ACfU3U2hqe3k3D-BAMTm0KpLIF\\_0Mdl49Q&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiL7eylqa\\_gAhUJ1eAKHdmcAzA4ChDoATABegQICBAB#v=onepage&q=núcleo caud](https://books.google.es/books?id=T9KEDwAAQBAJ&pg=PA163&lpg=PA163&dq=nucleo+caudal+del+trigeminio&source=bl&ots=o3DlortUsJ&sig=ACfU3U2hqe3k3D-BAMTm0KpLIF_0Mdl49Q&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiL7eylqa_gAhUJ1eAKHdmcAzA4ChDoATABegQICBAB#v=onepage&q=núcleo caud)
32. Syoji Y, Kobayashi R, Miyamura N, Hirohara T, Kubota Y, Uotsu N, et al. Suppression of hyperexcitability of trigeminal nociceptive neurons associated with inflammatory hyperalgesia following systemic administration of lutein via inhibition of cyclooxygenase-2 cascade signaling. J Inflamm (Lond) [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 9];15:24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30498399>
33. Fischer M, Wille G, Klien S, Shanib H, Holle D, Gaul C, et al. Brain-derived neurotrophic factor in primary headaches. J Headache Pain [Internet]. 2012 Aug [cited 2019 Feb 9];13(6):469–75. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22584531>

34. De Andrés J, Díaz L, Cid J, Caro LG. Bloqueo y radiofrecuencia del ganglio esfenopalatino para el tratamiento de algias faciales [Internet]. Vol. 18, Rev. Soc. Esp. Dolor. 2011 [cited 2019 Jan 28]. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v18n5/tecnicas.pdf>
35. Kowalska M, Kapelusiak-Pielok M, Grzelak T, Wypasek E, Kozubski W, Dorszewska J, et al. The New \* G29A and G1222A of HCRTR1, 5-HTTLPR of SLC6A4 Polymorphisms and Hypocretin-1, Serotonin Concentrations in Migraine Patients. *Front Mol Neurosci* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 19];11. Available from: [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)
36. Coppola G, Lorenzo C Di, Serrao M, Parisi V, Schoenen J, Pierelli F. Pathophysiological targets for non-pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia An Int J Headache* [Internet]. 2016 [cited 2018 Dec 12];36:1103–11. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0333102415620908>
37. Sapolsky RM. Why zebras don't get ulcers [Internet]. Third Edit. 2004 [cited 2018 Dec 14]. 212 p. Available from: <https://www.mta.ca/pshl/docs/zebras.pdf>
38. Pervanidou P, Chrousos GP. Early-Life Stress: From Neuroendocrine Mechanisms to Stress-Related Disorders. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2018 [cited 2018 Dec 14];89(5):372–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29886495>
39. Gaume A, Vialatte A, Mora-Sánchez A, Ramdani C, Vialatte FB. A psychoengineering paradigm for the neurocognitive mechanisms of biofeedback and neurofeedback. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2018 Nov 27];68:891–910. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763416300902?via%3Dihub>
40. Coben R, Evans JR. Neurofeedback and neuromodulation techniques and applications. Academic; 2010.
41. Carrobbles JA. Bio/neurofeedback. *Clínica y Salud* [Internet]. 2016 Nov [cited 2019 Feb 10];27(3):125–31. Available from: <http://journals.copmadrid.org/clysa/articulo.php?id=01f78be6f7cad02658508fe4616098a9>
42. Huster RJ, Mokom ZN, Enriquez-Geppert S, Herrmann CS. Brain–computer interfaces for EEG neurofeedback: Peculiarities and solutions. *Int J Psychophysiol* [Internet]. 2014 Jan [cited 2019 Mar 14];91(1):36–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24012908>



43. Tan D, Nijholt A. Brain-Computer Interfaces and Human-Computer Interaction. In 2010 [cited 2019 Mar 14]. p. 3–19. Available from:  
[http://link.springer.com/10.1007/978-1-84996-272-8\\_1](http://link.springer.com/10.1007/978-1-84996-272-8_1)
44. Kropotov JD. Quantitative EEG, event-related potentials and neurotherapy. Elsevier/Academic; 2009. 542 p.
45. SELYE H. Stress and the general adaptation syndrome. Br Med J [Internet]. 1950 Jun 17 [cited 2019 May 1];1(4667):1383–92. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15426759>
46. Stermann MB, Egner T. Foundation and Practice of Neurofeedback for the Treatment of Epilepsy. Appl Psychophysiol Biofeedback [Internet]. 2006 Mar 14 [cited 2019 Mar 14];31(1):21–35. Available from:  
<http://link.springer.com/10.1007/s10484-006-9002-x>
47. Langguth B, Llano D, Crocetti A, Kleinjung T, Güntensperger D, Thüning C, et al. Neurofeedback for Tinnitus Treatment – Review and Current Concepts. 2017 [cited 2019 Mar 14]; Available from: [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)
48. Masterpasqua F, Healey KN. Neurofeedback in Psychological Practice. Prof Psychol Res Pract [Internet]. 2003 [cited 2019 Mar 14];34(6):652–6. Available from:  
<http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/0735-7028.34.6.652>
49. Datko M, Pineda JA, Müller R-A. Positive effects of neurofeedback on autism symptoms correlate with brain activation during imitation and observation. Eur J Neurosci [Internet]. 2018 Mar [cited 2019 Mar 14];47(6):579–91. Available from:  
<http://doi.wiley.com/10.1111/ejn.13551>
50. Wood G, Kober SE. EEG Neurofeedback Is Under Strong Control of Psychosocial Factors. Appl Psychophysiol Biofeedback [Internet]. 2018 Dec 4 [cited 2019 Mar 14];43(4):293–300. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30076492>
51. Jiang Y, Abiri R, Zhao X. Tuning Up the Old Brain with New Tricks: Attention Training via Neurofeedback. Front Aging Neurosci [Internet]. 2017 Mar 13 [cited 2019 Mar 14];9:52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28348527>
52. Gruzelier JH. EEG-neurofeedback for optimising performance. I: A review of cognitive and affective outcome in healthy participants. Neurosci Biobehav Rev [Internet]. 2014 Jul [cited 2019 Mar 14];44:124–41. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24125857>

53. Ring C, Cooke A, Kavussanu M, McIntyre D, Masters R. Investigating the efficacy of neurofeedback training for expediting expertise and excellence in sport. *Psychol Sport Exerc* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2019 Mar 14];16:118–27. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1469029214001125>
54. McFarland DJ, Sarnacki WA, Wolpaw JR. Effects of training pre-movement sensorimotor rhythms on behavioral performance. *J Neural Eng* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2019 Mar 14];12(6):066021. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26529119>
55. Walker JE. QEEG-Guided Neurofeedback for Recurrent Migraine Headaches. *Clin EEG Neurosci* [Internet]. 2011 Jan [cited 2019 Mar 25];42(1):59–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21309444>
56. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, en MC, Gutiérrez-Castrellón P, Angeles-Llerenas A, Hernández-Garduño A, et al. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación [Internet]. Cuernavaca, Morelos, México. ; 2004 [cited 2019 Feb 25]. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/spm/v46n6/22570.pdf>
57. Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krle A-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 Statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2015 Dec [cited 2019 Mar 27];38(6):506–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27440100>
58. Remor E. Psychometric Properties of a European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS). *J Psychol* [Internet]. 2006 [cited 2019 Apr 2];9(1):86–93. Available from: [http://www.psy.cmu.edu/~scohen/Remor\\_2006\\_article\\_EurSpanPSS.pdf](http://www.psy.cmu.edu/~scohen/Remor_2006_article_EurSpanPSS.pdf)
59. Solis J, Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress [Internet]. Vol. 24, *Journal of Health and Social Behavior*. 1983 [cited 2019 Apr 21]. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/bed9/2e978f5bca851a79b16d8499b8ca21eeb3d6.pdf>
60. Laporte J-R. Principios básicos de la investigación clínica [Internet]. 2001 [cited 2019 Apr 21]. Available from: [http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/principios\\_basicos\\_inv\\_clin.pdf](http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/principios_basicos_inv_clin.pdf)
61. Asociación Española de Psicología Conductual. EJ, Ruiz Sánchez de León JM, Lozoya Delgado P, Rojo Mota G, Llanero Luque M, Puerta García C. La “Escala

- de estrés percibido". Estudio psicométrico sin restricciones en población no clínica y adictos a sustancias en tratamiento [Internet]. Vol. 23, Psicología conductual = behavioral psychology: Revista internacional de psicología clínica y de la salud, ISSN 1132-9483, Vol. 23, Nº. 2, 2015, págs. 305-324. Asociación Española de Psicología Conductual; 2015 [cited 2019 Apr 21]. 305–324 p. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5186312>
62. Carralero García P, Hoyos Miranda FR, Deblas Sandoval Á, López García M. Calidad del sueño según el Pittsburgh Sleep Quality Index en una muestra de pacientes recibiendo cuidados paliativos. Med Paliativa [Internet]. 2013 Apr [cited 2019 Apr 21];20(2):44–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134248X12000560>
63. Vera-Villarroel P, Silva J, Celis-Atenas K, Pavez P. Evaluación del cuestionario SF-12: verificación de la utilidad de la escala salud mental. Rev Med Chil [Internet]. 2014 Oct [cited 2019 Apr 21];142(10):1275–83. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872014001000007&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014001000007&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
64. OpenClinica | Clinical data management, randomization and patient engagement made easy [Internet]. [cited 2019 Apr 21]. Available from: <https://www.openclinica.com/ready-to-learn-more/>
65. Unitat Central d'Investigació Clínica i Assaigs Clínics de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Curso de normas de Buena Práctica Clínica (BPC) para investigadores y colaboradores de ensayos clínicos. 1ª edición. Aspectos prácticos en la realización de los ensayos clínicos: Cuaderno de recogida de datos, Monitorización y Archivo [Internet]. [cited 2019 Apr 21]. Available from: <https://docplayer.es/2184959-Curso-de-normas-de-buena-practica-clinica-bpc-para-investigadores-y-colaboradores-de-ensayos-clinicos-1a-edicion.html>
66. BOE. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal [Internet]. Available from: [http://noticias.juridicas.com/base\\_datos/Anterior/r2-lo15-1999.html](http://noticias.juridicas.com/base_datos/Anterior/r2-lo15-1999.html)
67. Código deontológico | Col·legi de Fisioterapeutes de Catalunya [Internet]. [cited 2019 Apr 16]. Available from: <https://www.fisioterapeutes.cat/es/institucional/legislacion/codigo-deontologico>
68. Moncho Vasallo J. Estadística aplicada a las ciencias de la salud. 1st ed. Spain; 2015. 240 p.

69. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. JAMA [Internet]. 2013 Nov 27 [cited 2019 Apr 22];310(20):2191. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24141714>
70. Augusto Novo Olivas C, Chacón Gutiérrez L, Barradas Bribiesca JA. Mapeo Electroencefalográfico y Neurofeedback [Internet]. 2010 [cited 2019 Apr 23]. Available from: [https://www.researchgate.net/figure/Figura-3-Sistema-Internacional-10-20-para-la-colocacion-de-los-electrodos\\_fig2\\_282294960](https://www.researchgate.net/figure/Figura-3-Sistema-Internacional-10-20-para-la-colocacion-de-los-electrodos_fig2_282294960)
71. Lehrer P, Woolfolk R. Principles and Practice of Stress Management, Third Edition. [Internet]. Guilford Publications; 2007 [cited 2019 Mar 27]. 1814 p. Available from: <https://books.google.es/books?id=T-hUvwUNjvUC&pg=PA32&lpg=PA32&dq=Barlow+D.+Principles+and+practice+of+stress+management.+3rd+ed.&source=bl&ots=Rj2b3HWMPP&sig=ACfU3U1xexNPYJ6FbbSc6K1SWsUMbgmOoA&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwiJk-CNiKLhAhXr1-AKHSzSA0cQ6AEwBnoECAkQA>
72. Stokes DA, Lappin MS. Neurofeedback and biofeedback with 37 migraineurs: a clinical outcome study [Internet]. Alexandria, VA 22314, USA; 2010 [cited 2018 Nov 27]. Available from: <http://www.behavioralandbrainfunctions.com/content/6/1/9>
73. Enriquez-Geppert S, Huster RJ, Herrmann CS. EEG-Neurofeedback as a Tool to Modulate Cognition and Behavior: A Review Tutorial. Front Hum Neurosci [Internet]. 2017 [cited 2019 May 1];11:51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28275344>
74. Mostofsky DI. The Handbook of Behavioral Medicine [Internet]. Mostofsky DI, editor. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2019 Apr 24]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781118453940>
75. Staddon JER, Cerutti DT. Operant conditioning. Annu Rev Psychol [Internet]. 2003 [cited 2019 May 14];54:115–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12415075>
76. Driscoll PL, Madigan MD, Mishkin B, Beauchamp TL, Ph D SB. El informe Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación [Internet]. 1978 [cited 2019 Apr 25]. Available from: [www.bioeticayderecho.ub.es-www.bioeticaidret.cat](http://www.bioeticayderecho.ub.es-www.bioeticaidret.cat)

## 15. ANEXO

---

### 15.1 OPEN CLINICA

Open Clinica es un software de captura electrónica de datos, EDC en inglés, y de gestión de datos clínicos para estudios de investigación, sobretodo ensayos clínicos. Esta plataforma realiza la asignación al azar de los sujetos por sí misma, admitiendo todos los métodos de aleatorización más comunes. Recopila los datos más amplios rápidamente y reporta los resultados de forma sencilla (64).

Cabe destacar que está validada por el Sistema Internacional de Normalización (conocida por la abreviación ISO), la Agencia Europea de Medicamentos y la Administración de Alimentos y Medicamentos (64).

## 15.2 ESCALA DE ESTRÉS PERCIBIDO (PSS-14)

Las preguntas en esta escala hacen referencia a sus sentimientos y pensamientos durante el **último mes**. En cada caso, por favor indique con una "X" cómo usted se ha sentido o ha pensado en cada situación.

|  | Nunca | Casi nunca | De vez en cuando | A menudo | Muy a menudo |
|--|-------|------------|------------------|----------|--------------|
| 1. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente?  | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 2. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes en su vida?                                    | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 3. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido nervioso o estresado?   | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 4. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha manejado con éxito los pequeños problemas irritantes de la vida?                                     | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 5. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que ha afrontado efectivamente los cambios importantes que han estado ocurriendo en su vida? | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 6. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado seguro sobre su capacidad para manejar sus problemas personales?                              | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 7. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las cosas le van bien?   | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 8. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que no podía afrontar todas las cosas que tenía que hacer?                                   | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 9. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha podido controlar las dificultades de su vida?  | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 10. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido que tenía todo bajo control?   | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 11. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado enfadado porque las cosas que le han ocurrido estaban fuera de su control?                   | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 12. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha pensado sobre las cosas que le quedan por hacer?  | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 13. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha podido controlar la forma de pasar el tiempo?   | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |
| 14. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas?                             | 0     | 1          | 2                | 3        | 4            |

## 15.3 ÍNDICE DE CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURGH

### ÍNDICE DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH (PSQI)

APELLIDOS Y NOMBRE: \_\_\_\_\_ N.º HºC: \_\_\_\_\_  
SEXO: \_\_\_\_\_ ESTADO CIVIL: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

#### INSTRUCCIONES:

Las siguientes preguntas hacen referencia a cómo ha dormido Vd. **normalmente durante el último mes**. Intente ajustarse en sus respuestas de la manera más exacta posible a lo ocurrido durante la **mayor parte** de los días y noches del **último mes**.

¡Muy Importante! CONTESTE A TODAS LAS PREGUNTAS

1. Durante el **último mes**, ¿Cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse?

APUNTE SU HORA HABITUAL DE ACOSTARSE: \_\_\_\_\_

2. ¿Cuánto tiempo habrá tardado en dormirse, **normalmente**, las noches del **último mes**?

APUNTE EL TIEMPO EN MINUTOS: \_\_\_\_\_

3. Durante el **último mes**, ¿a qué hora se ha levantado **habitualmente** por la mañana?

APUNTE SU HORA HABITUAL DE LEVANTARSE: \_\_\_\_\_

4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido **verdaderamente** cada noche durante el **último mes**? (El tiempo puede ser diferente al que Vd. permanezca en la cama).

APUNTE LAS HORAS QUE CREA HABER DORMIDO: \_\_\_\_\_

Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajuste a su caso. Intente contestar a **TODAS** las preguntas.

5. Durante el **último mes**, cuántas veces ha tenido Vd. problemas para dormir a causa de:

- a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_  
Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_  
Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_  
Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

- b) Despertarse durante la noche o de madrugada:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_  
Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_  
Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_  
Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

- c) Tener que levantarse para ir al servicio:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_  
Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_  
Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_  
Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

- d) No poder respirar bien:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_  
Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_  
Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_  
Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

- e) Toser o roncar ruidosamente:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_  
Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_  
Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_  
Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

- f) Sentir frío:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_  
Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_  
Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_  
Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

- g) Sentir demasiado calor:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_  
Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_  
Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_  
Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

- h) Tener pesadillas o «malos sueños»:

Ninguna vez en el último mes \_\_\_\_\_  
Menos de una vez a la semana \_\_\_\_\_  
Una o dos veces a la semana \_\_\_\_\_  
Tres o más veces a la semana \_\_\_\_\_

- i) Sufrir dolores:
- |                              |       |
|------------------------------|-------|
| Ninguna vez en el último mes | _____ |
| Menos de una vez a la semana | _____ |
| Una o dos veces a la semana  | _____ |
| Tres o más veces a la semana | _____ |

- j) Otras razones (por favor, descríbalas a continuación):
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_

- |                              |       |
|------------------------------|-------|
| Ninguna vez en el último mes | _____ |
| Menos de una vez a la semana | _____ |
| Una o dos veces a la semana  | _____ |
| Tres o más veces a la semana | _____ |

6. Durante el **último mes**, ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su sueño?

- |                |       |
|----------------|-------|
| Bastante buena | _____ |
| Buena          | _____ |
| Mala           | _____ |
| Bastante mala  | _____ |

7. Durante el **último mes**, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?

- |                              |       |
|------------------------------|-------|
| Ninguna vez en el último mes | _____ |
| Menos de una vez a la semana | _____ |
| Una o dos veces a la semana  | _____ |
| Tres o más veces a la semana | _____ |

8. Durante el **último mes**, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía, o desarrollaba alguna otra actividad?

- |                              |       |
|------------------------------|-------|
| Ninguna vez en el último mes | _____ |
| Menos de una vez a la semana | _____ |
| Una o dos veces a la semana  | _____ |
| Tres o más veces a la semana | _____ |

9. Durante el **último mes**, ¿ha representado para Vd. mucho problema el «tener ánimos» para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?

- |                       |       |
|-----------------------|-------|
| Ningún problema       | _____ |
| Sólo un leve problema | _____ |
| Un problema           | _____ |
| Un grave problema     | _____ |

10. ¿Duerme Vd. solo o acompañado?

- |   |       |
|---|-------|
| Solo                                      | _____ |
| Con alguien en otra habitación            | _____ |
| En la misma habitación, pero en otra cama | _____ |
| En la misma cama                          | _____ |

**POR FAVOR, SÓLO CONTESTE A LAS SIGUIENTES PREGUNTAS EN EL CASO DE QUE DUERMA ACOMPAÑADO.**

Si Vd. tiene pareja o compañero de habitación, pregúntele si durante el **último mes** Vd. ha tenido:

- a) Ronquidos ruidosos.
- |                              |       |
|------------------------------|-------|
| Ninguna vez en el último mes | _____ |
| Menos de una vez a la semana | _____ |
| Una o dos veces a la semana  | _____ |
| Tres o más veces a la semana | _____ |
- b) Grandes pausas entre respiraciones mientras duerme.
- |                              |       |
|------------------------------|-------|
| Ninguna vez en el último mes | _____ |
| Menos de una vez a la semana | _____ |
| Una o dos veces a la semana  | _____ |
| Tres o más veces a la semana | _____ |
- c) Sacudidas o espasmos de piernas mientras duerme.
- |                              |       |
|------------------------------|-------|
| Ninguna vez en el último mes | _____ |
| Menos de una vez a la semana | _____ |
| Una o dos veces a la semana  | _____ |
| Tres o más veces a la semana | _____ |
- d) Episodios de desorientación o confusión mientras duerme.
- |                              |       |
|------------------------------|-------|
| Ninguna vez en el último mes | _____ |
| Menos de una vez a la semana | _____ |
| Una o dos veces a la semana  | _____ |
| Tres o más veces a la semana | _____ |
- e) Otros inconvenientes mientras Vd. duerme (Por favor, descríbalos a continuación):

- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- |                              |       |
|------------------------------|-------|
| Ninguna vez en el último mes | _____ |
| Menos de una vez a la semana | _____ |
| Una o dos veces a la semana  | _____ |
| Tres o más veces a la semana | _____ |





## 15.4 CUESTIONARIO CALIDAD DE VIDA (SF-12)

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las **4 últimas semanas**. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las **4 últimas semanas** ¿cuánto tiempo...

|                                       | 1<br>Siempre             | 2<br>Casi siempre        | 3<br>Muchas veces        | 4<br>Algunas veces       | 5<br>Sólo alguna vez     | 6<br>Nunca               |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 9. ...se sintió calmado y tranquilo?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. ...tuvo mucha energía?            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. ...se sintió desanimado y triste? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

12. Durante las **4 últimas semanas**, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

| 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Siempre                  | Casi                     | Algunas siempre          | Sólo veces               | Nunca alguna vez         |

13. Subir **varios** pisos por la escalera

|                          |                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

Durante las **4 últimas semanas**, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, **a causa de su salud física**?

|  | 1<br>Sí                  | 2<br>No                  |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 4. ¿Hizo <b>menos</b> de lo que hubiera querido hacer?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. ¿Tuvo que <b>dejar de hacer algunas tareas</b> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Durante las **4 últimas semanas**, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, **a causa de algún problema emocional** (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

|  | 1<br>Sí                  | 2<br>No                  |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 6. ¿Hizo <b>menos</b> de lo que hubiera querido hacer, <b>por algún problema emocional</b> ?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan <b>cuidadosamente</b> como de costumbre, <b>por algún problema emocional</b> ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

8. Durante las **4 últimas semanas**, ¿hasta qué punto **el dolor** le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

| 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nada                     | Un poco                  | Regular                  | Bastante                 | Mucho                    |

## 15.5 DIARIO PERSONAL DE MIGRAÑA

**Nombre y apellidos:** \_\_\_\_\_ **Número de seguridad social:** \_\_\_\_\_

**Pródromo:** irritabilidad, cansancio, fatiga, falta de concentración, antojos de comida, bostezo en exceso, hipersensibilidad a la luz, al ruido y a los olores y/o rigidez y dolor en el cuello.

**Aura:** alteración visual (entre 15 y 60 minutos) antes del dolor de cabeza: luces destellantes, líneas de zigzag brillantes, visión borrosa, distorsionada u ondulada y/o manchas oscuras o tenues. También incluye el hormigueo que se extiende durante varios minutos a las extremidades.

**Ataque migrañoso:** dolor de cabeza. La sintomatología prodrómica llega a su máxima intensidad.

|                  | DÍAS DE MIGRAÑA |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|------------------|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| SEPTIEMBRE       | 1               | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| Pródromo         |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Aura             |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Ataque migrañoso |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

|                  | DÍAS DE MIGRAÑA |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|------------------|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| OCTUBRE          | 1               | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 |
| Pródromo         |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Aura             |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Ataque migrañoso |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

|                  | DÍAS DE MIGRAÑA |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|------------------|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| NOVIEMBRE        | 1               | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| Pródromo         |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Aura             |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Ataque migrañoso |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

|                  | DÍAS DE MIGRAÑA |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|------------------|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| DICIEMBRE        | 1               | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 |
| Pródromo         |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Aura             |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Ataque migrañoso |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

|                  | DÍAS DE MIGRAÑA |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|------------------|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| ENERO            | 1               | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 |
| Pródromo         |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Aura             |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Ataque migrañoso |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

|                  |   | DÍAS DE MIGRAÑA |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|------------------|---|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| FEBRERO          | 1 | 2               | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 |
| Pródromo         |   |                 |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Aura             |   |                 |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Ataque migrañoso |   |                 |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

|                  | DÍAS DE MIGRAÑA |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|------------------|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| MARZO            | 1               | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 |
| Pródromo         |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Aura             |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| Ataque migrañoso |                 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

## 15.6 HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

### **HOJA DE INFORMACIÓN**

**Título del proyecto:** Efectividad del *neurofeedback* en el tratamiento del ataque migrañoso mediante el control del estrés en individuos con migraña episódica con o sin aura.

**Investigador/a principal:** Júlia Nageb Magdi.

**Centro:** Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Avenida Rovira Roure, 80, Lleida.  
Teléfono de contacto: 973 248 100 y 973 705 200.

#### **Descripción del estudio:**

El presente estudio pretende comprobar la efectividad del *neurofeedback* en el tratamiento de la migraña episódica con o sin aura, mediante el control del estrés y, asimismo, determinar si conlleva una mejoría significativa en la frecuencia mensual de los ataques de migraña, la calidad del sueño y la calidad de vida.

El *neurofeedback* es una técnica no invasiva con la finalidad de ayudar a los sujetos que padecen de migraña a modificar su actividad cerebral y adquirir el autocontrol sobre determinados patrones de esta, de modo que acaban mejorando el rendimiento en función de su comportamiento o estado de concentración. Se aplican electrodos en regiones concretas de la cabeza que informan de la actividad cerebral y, asimismo, el participante va a recibir información mediante canales de audio y video.

La intervención será aplicada por fisioterapeutas cualificados que, en base a sus conocimientos en el tema, garantizarán la seguridad del participante y la inexistencia de riesgos al someterse a la aplicación de la técnica.

Entre el 1 y 18 de septiembre de 2020 se citará al participante para realizar una evaluación electroencefalográfica inicial que proporcionará un perfil sobre su actividad cerebral y, de este modo, permitirá llevar a cabo un entrenamiento individualizado.

El entrenamiento será iniciado el 21 de septiembre de 2020 hasta el 19 de marzo de 2021. El participante realizará 40 sesiones como máximo durante este periodo de tiempo, con una duración de 30 minutos/sesión, dos días a la semana (acordados según su disponibilidad) y con un margen de horario de 9:00 a 13:00 y de 15:00 a 19:00 para realizar el entrenamiento.

El entrenamiento consistirá en autorregular las ondas cerebrales beta altas (21-30 Hz) a través de un videojuego, en las regiones frontal (F<sub>3</sub>, F<sub>z</sub>, F<sub>4</sub>), central (C<sub>3</sub>, C<sub>z</sub>, C<sub>4</sub>) y parietal (P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>). Sin embargo, cabe recalcar que el entrenamiento se basará sobretodo en las anomalías que muestra el perfil electroencefalográfico inicial de cada participante.

El seguimiento de los pacientes se llevará a cabo mediante diversas evaluaciones, la primera evaluación se realiza al principio del estudio, una vez todos los sujetos se hayan inscrito y realizado el perfil inicial de EEG, entre el 1 y 18 de septiembre de 2020; la segunda evaluación se realizará a los tres meses, entre el 1 y 18 de diciembre de 2020; y la última, a los seis meses, entre el 1 y el 19 de marzo de 2021. Se valorará y comparará.

- El estrés mediante la Escala del estrés percibido.
- La calidad del sueño con el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh.
- La calidad de vida por medio del Cuestionario de salud SF-12.
- La frecuencia mensual de los ataques migrañosos con un diario personal de migraña.

### **Implicaciones para el paciente:**

- La participación es totalmente voluntaria. No supone ninguna ganancia ni coste económico.
- El paciente puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Título del proyecto:** Efectividad del *neurofeedback* en el tratamiento del ataque migrañoso mediante el control del estrés en individuos con migraña episódica con o sin aura.

**Investigador/a principal:** Júlia Nageb Magdi.

**Nombre del participante:** \_\_\_\_\_

Declaro que:

- ☐ He leído la Hoja de información que se me ha entregado previamente.
- ☐ He contado con el tiempo y la oportunidad para realizar preguntas y ~~por~~ las dudas que poseía. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
- ☐ Se me ha entregado una copia de la Hoja de información y una copia de este Consentimiento Informado, fechado y firmado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio, así como los posibles beneficios y riesgos de este.
- ☐ Se me ha asegurado que se mantendrá la confidencialidad de mis datos.
- ☐ El consentimiento lo otorgo de manera voluntaria y sé que soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento, por cualquier razón y sin que tenga ningún efecto sobre mi tratamiento médico futuro.

**Doy mi consentimiento para participar en el estudio.**

Lleida, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_

**Firma del participante:**

**Firma del investigador:**

**No doy mi consentimiento para participar en el estudio.**

**Lleida, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_**

**Firma del participante:**

**Firma del investigador:**